

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

1342

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

MENTION : MÉDECINE

PAR

STYLIANOS NICOLAÏDIS

Docteur en Médecine

Licencié ès Sciences

Attaché de Recherches

né le 26 Novembre 1933 à VERRIA (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1962

SECTION DE LA TIGE PITUITAIRE CHEZ L'HOMME *Etude anatomique et biologique*

Travail effectué au Laboratoire de Physiologie et de Psychologie Neuro-
Chirurgicale de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

Directeur : Docteur J. LE BEAU

Président : Monsieur le Professeur J. DECOURT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

MENTION : MÉDECINE

PAR

STYLIANOS NICOLAÏDIS

Docteur en Médecine

Licencié ès Sciences

Attaché de Recherches

né le 26 Novembre 1933 à VERRIA (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1962

SECTION DE LA TIGE

PITUITAIRE CHEZ L'HOMME

Etude anatomique et biologique

Travail effectué au Laboratoire de Physiologie et de Psychologie Neuro-
Chirurgicale de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

Directeur : Docteur J. LE BEAU

Président : Monsieur le Professeur J. DECOURT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SECTION DE LA TIGE
PITUITAIRE CHEZ L'HOMME

Étude anatomique et biologique

STYLIANOS NICOLAÏDIS

Docteur en Médecine

Licencié ès Sciences

Médecin Résident des Hôpitaux de Paris

Attaché de Recherches au Collège de France



Thèse présentée et soutenue le 17.12.62 à la Faculté de
Médecine de Paris

Président : Monsieur le Professeur J. DECOURT

Mention : très honorable et proposée pour la Médaille d'Or de la Faculté
de Médecine de Paris

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales.	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
Beaujon	SICARD (A.)
Cochin	OLIVIER (Cl.)
Hôtel-Dieu	FÈVRE (M.)
Pitié	
Saint-Antoine	
Salpêtrière	
Tenon	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDARY D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARGHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
Boucicaut	KOURILSKY (R.)
Broussais	DEBRAY (C.)
Cochin	GENNES (L. de)
Cochin	
Hôtel-Dieu	
Lariboisière	
Pitié	
Saint-Antoine	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DAVID (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GARCIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Baudelocque	AUBRY (M.)
Foch (Suresnes)	LELONG (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MARIE (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BERNARD (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MICHAUX (L.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	DECHAUME (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	ROUX (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	LEMAIRE (A.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	GAULTIER (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	PADOVANI (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DOMART (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	POILLEUX (F.)
Clinique toxicologique	COUVELAIRE (R.)
Clinique traumatologique	TURPIN (R.)
Sémiologie médicale	
Sémiologie et clinique chirurgicales	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSEY (F.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURCH (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie chirurgicale	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASSE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) TROYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DEVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) ANGLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ΤΗΝ ΑΦΙΕΡΩΝΩ

ΣΕ ΣΕΝΑ ΠΑΤΕΡΑ

ΣΕ ΣΑΣ ΜΗΤΕΡΑ ΚΑΙ ΑΔΕΛΦΕ

A TOI JOSÉ ET A NOTRE KALYPSO

Σαν Κάποιο σημάδι τῆς ἀγάπης μου,
ὀλόκληρη σέ σ' ὀψομένης.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DECOURT,

*Professeur de la Chaire d'endocrinologie,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,*

*qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse,*

Hommages respectueux.

A NOTRE MAÎTRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LE BEAU,

*Neuro-Chirurgien de l'Hôpital de la Salpêtrière,
Professeur au Collège de Médecine,*

*qui nous réserva le meilleur accueil
dans son service, nous initia à la
Neuro-Chirurgie et nous fit l'honneur
de nous confier ce travail,*

*en témoignage de notre profonde
estime et notre très vive reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE J. LE MAGNEN,

Directeur de Recherches au C. N. R. S.,

*dont l'exemple et l'enseignement
resteront pour nous des guides
indéfectibles et sûrs,
en témoignage de notre respectueuse
admiration et de notre profond
attachement.*

Travail effectué au Laboratoire
de Physiologie et de Psychologie Neuro-Chirurgicale
de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

Directeur : J. LE BEAU.

Nous remercions le Docteur J.-F. FONCIN,
dont la compétence et l'aide nous furent
si précieuses pour effectuer ce travail.
Nous remercions également M^{lle} Christiane MAURITIUS,
pour le dévouement avec lequel elle assura la préparation
des pièces anatomiques.

INTRODUCTION

Dès 1951, notre Maître, le Docteur LE BEAU, tentait l'opération d'hypophysectomie, espérant arrêter l'évolution du cancer du sein métastasé. Il attaquait ainsi le « chef d'orchestre » du débordement néfaste de certaines fonctions endocriniennes périphériques.

C'était la suite logique des nombreuses données qui avaient abouti à l'incrimination des hormones sexuelles et surrénaliennes d'être un des facteurs responsables de la genèse ou de l'entretien du processus cancéreux. Il en avait résulté différentes techniques chirurgicales visant les glandes périphériques productrices de ces hormones. Cette chirurgie « périphérique » ne mettait cependant pas à l'abri des suppléances à partir de reliquats embryonnaires hypertrophiés secondairement, non plus qu'elle n'atteignait la production de l'hormone somatotrope et de la prolactine (si ce n'est pour l'exagérer), toutes les deux rendues responsables des néoplasies mammaires et autres par de nombreux auteurs.

L'hypophysectomie était donc logique et s'avère tout aussi efficace.

En 1955, dès que les notions modernes de la dépendance hypothalamique du fonctionnement hypophysaire furent bien établies, LE BEAU entreprenait l'interruption chirurgicale de la communication de ce « chef d'orchestre » déchu avec sa véritable source, l'hypothalamus. En effet, selon HARRIS (1955), la voie finale commune qu'est la tige hypophysaire paraissait être une fois pour toutes — par transmission sanguine ou purement humorale — le chaînon intermédiaire qui unit les deux grands systèmes : le système nerveux central et l'orchestre endocrinien. Ce fut la mischotomie (1), pratiquée dans le but précis de stopper ces « messages » sous forme de transmetteurs chimiques

(1) Μίσχοσις = tige, τομή = section.

ou autres, prenant leur origine dans les formations supra-hypophysaires et parvenant à la glande pituitaire après acheminement le long de la tige, seule voie pouvant être empruntée par les messages de quelque nature qu'ils soient. (Notons à ce propos que, déjà en 1555, Andréas Vesalius écrivait, dans son livre : « De humani corporis fabrica libri septem », que « l'infundibulum est un entonnoir par lequel les humeurs cérébrales s'écoulent vers l'hypophyse... »)

Cependant, toutes ces notions n'ont été établies que sur des données expérimentales presque uniquement animales : ces dernières sont souvent discordantes selon les espèces et les expérimentateurs. Elles doivent donc être révisées chez l'homme, ce qui, comme chacun sait, se heurte à maintes difficultés. Nous avons eu la chance de pouvoir étudier une série de 16 malades mischotomisés, dont nous possédions l'observation avec les examens biologiques, ainsi que les pièces anatomiques.

Pour répondre aux nombreuses questions d'ordre aussi bien pratique que théorique, qui se posaient, nous avons entrepris des études anatomo-pathologiques et histo-physiologiques en poursuivant les travaux déjà publiés par LE BEAU et par LE BEAU et FONCIN (1958-1961). Elles confrontent l'évolution du profil des courbes des tests biologiques (lorsqu'elles étaient possibles) avec les modifications histologiques. Il a donc fallu évaluer l'état qualitatif et quantitatif de l'adéno-hypophyse et en particulier par rapport à la persistance ou non de l'interruption chirurgicale des connexions hypothalamo-hypophysaires. Il existait cependant certaines difficultés liées au fait que le matériel disponible comportait des dossiers déjà « classés », n'offrant qu'une possibilité de nouvelles investigations : les renseignements que l'on pouvait tirer des pièces d'autopsie.

Nous avons donc essayé de parer à l'insuffisance des tests biologiques — souvent inévitable pour des raisons pratiques —, ou bien en étudiant l'histologie des glandes périphériques, reflet de leur propre activité au moment qui a précédé la mort, ou bien en interrogeant l'hypophyse elle-même à la lumière des travaux récents, permettant dans une large mesure de rattacher une de ses différentes catégories cellulaires à l'une de ses stimulines. Il en est ainsi de la prolactine dont le dosage n'a pu être possible de façon courante que depuis peu. En admettant le postulat que sa production est assurée par les éléments, dont les caractères tinctoriaux permettent de les classer comme cellules ε , nous avons une possibilité d'apprécier l'activité prolactinique hypophysaire de manière détournée. Mais, en même temps, cette investigation nous a permis de mettre en évidence chez l'homme ce phénomène de freinage hypothalamique, levé par la rupture des connexions hypothalamo-hypophysaires, vu récemment grâce à l'étude des greffes hypophysaires chez l'animal (cf. plus loin).

Au cours de l'étude de l'évolution de la glande et de ses connexions rompues, nous avons été amené à faire des observations qui complétaient utilement les données précédentes et apportaient des éléments concernant le fonctionnement de l'édifice endocrinien de l'homme :

a/ En effet, l'hypophyse in situ développe, on le sait, de volumineuses cellules de castration lorsqu'on enlève les glandes génitales. C'est là un signe d'hyper-activité gonadotrope, qui disparaît si l'on injecte au castrat des hormones sexuelles.

Or, six parmi les malades étaient castrées ou elles présentaient un envahissement néoplasique total des deux ovaires. Nous avons donc étudié la présence ou non de cellules de castration au niveau de leurs hypophyses qui, selon les cas, avaient présenté ou pas une régénération de leurs veines portes.

L'intérêt de cette recherche est double :

— Les différents auteurs ne sont pas d'accord sur la localisation au niveau des noyaux hypothalamiques ou des cellules hypophysaires elles-mêmes, de l'appareil sensible à la chute du taux des hormones sexuelles circulantes, qui déclenche la réaction cytologique aboutissant à la formation des cellules de castration.

— Si, par ailleurs, la question précédente était tranchée, l'existence ou non de cellules de castration pourrait renseigner sur l'éventualité d'un rétablissement des connexions abolies au cours de l'opération.

b/ Les observations relatives :

— a la pars distalis,

— à la stimulation du cortex surrénalien par l'hypophyse déconnectée, et

— à la localisation possible au niveau de l'hypothalamus postérieur de noyaux comme ceux de la fonction gonadotrope et thyroïdienne,

seront exposées plus loin.

— L'étude présente se limite aux observations relatives à l'adénohypophyse et ce n'est que lorsque cela paraît inévitable que nous nous étendons sur des notions portant sur des formations neuro-hypophysaires et hypothalamiques qui font l'objet de recherches parallèles (J.-F. FONCIN et NICOLAÏDIS). Il en est de même de la question de l'évolution du processus néoplasique lui-même. A ce sujet, un avertissement est indispensable : le choix de la population utilisée est limité par la nécessité de l'examen des pièces anatomiques. De ce fait, il ne comprend que les « mauvais » cas.

En ce qui concerne les résultats d'ensemble sur l'évolution du cancer lui-même, nous renvoyons aux articles de LE BEAU (1958, 1960, 1961).

Ce travail est essentiellement une thèse de physiologie et ce n'est que conséquemment que des enseignements, peut-être utiles à la lutte contre le cancer, peuvent en être tirés.

Nos recherches ont essayé d'apporter une contribution à la compréhension de ces problèmes de neuro-endocrinologie qui ont fait l'objet d'innombrables travaux depuis plus d'un demi-siècle et qui continuent à l'heure actuelle à susciter des controverses.

Nous insistons sur le fait qu'une des principales sources de diver-

gences est la diversité des modalités fonctionnelles selon les espèces, au sein même des mammifères utilisés par des expérimentateurs souvent prestigieux. Un grand nombre de notions désormais classiques n'ont jamais été valablement vérifiées chez l'homme, alors même que des exceptions avaient pu être observées chez de nombreuses espèces de mammifères. Il est vrai que, bien que la physiologie de *homo sapiens* soit le but final de tous les efforts conjugués, c'est précisément l'espèce qui est interdite à l'expérimentation.

Après la présentation de la terminologie adoptée et un rappel anatomique et histo-physiologique de l'hypophyse, nous exposons les techniques et méthodes employées ; puis, nous abordons les deux parties principales de cette thèse : l'étude analytique des cas d'une part, la synthèse des résultats et leur discussion d'autre part.

TERMINOLOGIE

Nous adopterons la terminologie qui a été admise par la Commission Internationale de Nomenclature anatomique, en 1935, publiée par RIOCH, WISLOCKI, O'LEARY, HINSEY SHEEHAN, en 1940, légèrement modifiée ou plutôt complétée par XUEREB, PRICHARD et DANIEL, en 1954.

L'hypophyse comprend deux parties (schéma 1) :

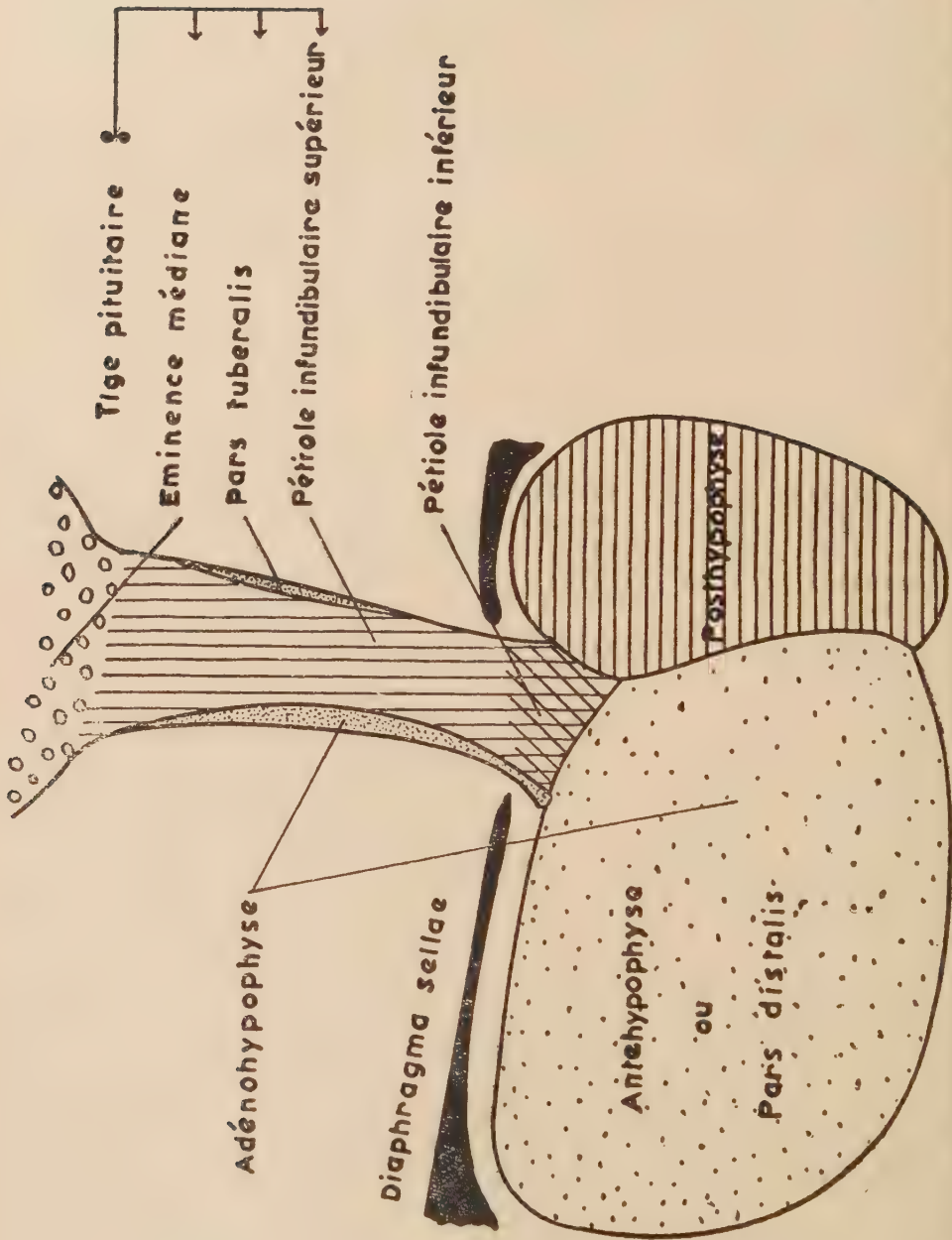
I) ADENOHYPOPHYSE	{	lobe glandulaire	{	Pars distalis	{	lobe antérieur	
			{	Pars tuberalis		{	(antéhypophyse)
			{	Pars intermedia			
II) NEUROHYPOPHYSE	{	lobe nerveux	{	Processus infundibulaire	{	lobe postérieur	
			{	Pétiole infundibulaire infér. (*)		{	(posthypophyse)
		{	infundibulum	{	Pétiole infundibulaire supér. (*)		{
TUBER CINEREUM				{	Eminence médiane du tuber cinereum		
	{	(Partie haute du tuber, située au-dessus du sulcus infundibularis)					

Ainsi, la tige hypophysaire (« hypophysial stalk ») comprend :

- le « pétiole » infundibulaire (« stem »),
- la pars tuberalis,
- l'éminence médiane.

Le « pétiole » infundibulaire supérieur (« upper infundibular stem ») s'étend depuis l'éminence jusqu'« approximativement » le

(*) Nous avons créé ce terme devant l'absolue nécessité de faire la distinction entre les deux termes anglais « stalk » et « stem » qui étaient tous les deux traduits en français par le mot tige. Or, par « stem », on a voulu indiquer la partie amincie qui réunit la « feuille » hypophysaire à son tronc, ce qui est le pétiole.



niveau du diaphragme de la selle. Il est partiellement cerné par le pars tuberalis qui n'en fait par partie.

Le « pétiole » infundibulaire inférieur (« lower infundibular stem ») est cette partie de celui-ci qui est située au-dessous du niveau du diaphragme de la selle et se continue en s'épanouissant en bas et en arrière avec le processus infundibulaire. Ses faces latérales et antéro-inférieures sont entourées par les pars distalis qui, cependant, en restent séparées par du tissu conjonctif épais à fibres irrégulières.

RAPPEL ANATOMIQUE

VASCULARISATION DE L'HYPOPHYSE

De nos observations, on peut tirer certains renseignements sur la vascularisation fonctionnelle et les différentes suppléances jouant un rôle important dans les états pathologiques, tels que la mischotomie, et peut-être aussi à l'état physiologique. Aussi, allons-nous d'abord exposer la question de la vascularisation hypophysaire, pour essayer ensuite d'expliquer les conséquences de l'interruption du lit vasculaire se rendant à l'hypophyse chez l'homme vivant.

EVOLUTION DES IDÉES

La vascularisation de l'hypophyse a fait l'objet de très nombreuses études depuis plusieurs siècles. Son appareil vasculaire particulier, entrevu déjà par RIOLAN en 1657 et mieux par LIEUTAUD en 1742, puis par WENZEL (1812) et LUSCHKA (1860), qui a bien décrit les vaisseaux sanguins de la glande pituitaire chez l'homme, fut étudié au début de notre siècle par GENTES (1904), LANNOIS (1904), THAON (1907), LHIERRE (1912), TELLO (1912), MUDD (1918), FUCHS (1924), NIKOLSKAIA (1929), BENDA (1932), RASMUSSEN (1933). Il semble que le mérite d'avoir décrit le système porte pour la première fois revient à POPA et FIELDING (1930-1935) et indépendamment par PIETSCH. Ils ont ainsi donné une base concrète aux théories physiologiques modernes, qui, à leur tour, ont influencé les recherches morphologiques, à commencer par celles de POPA et FIELDING ; ceux-ci ont admis le sens ascendant de la circulation dans les vaisseaux portes. Nombreux sont les auteurs qui ont adopté ce point de vue : ESPINASSE (1933), BASIR et REDDY (1934), COLLIN et FONTAINE (1936), STEVENS (1937), FUMAGALLI (1942), et encore récemment NOWAKOWSKI (1951), SPATZ (1951), SCHMIDT

(1952), DIEPEN (1953). Ces opinions sont à l'origine, mais sont aussi la conséquence, des théories de la « Neurocrinie » avancées par COLLIN (1933-1937), qui, bien que rejetées actuellement, ont eu le mérite d'avoir fait jouer au système porte un rôle de transporteur de messages chimiques. Très vite, les idées en accord avec le sens descendant ont prévalu. Celui-ci, envisagé pour la première fois par HOUSSAY BIASOTTI et SAMMARTINO, en 1935, fut repris par LASCANO GONZALES (1935), puis par WISLOCKI et KING en 1936. Des arguments pour le sens descendant ont été apportés par de nombreux autres auteurs : MORATO (1939), ROMEIS (1940), MORIN et DOTNER (1941), HARRIS (1944 et 1947), GREEN (1947, 1948, 1951), qui a vérifié les observations sur les amphibiens et a étudié la vascularisation du rat et aussi de l'homme avec HARRIS (1949), BENOIT et ASSENMACHER (1950, 1951) ont apporté des preuves très élégantes en étudiant l'hypophyse du canard, qui se prête à des observations intéressantes. Enfin, citons CROOKE (1952), DE GROOT (1952), HASEGAWA (1953), Mc CONNELL (1953), TOROK (1953) et XUEREB, PRICHARD et DANIEL (1954), dont l'étude extrêmement complète fait autorité. Les arguments apportés par leurs recherches sont aussi bien d'ordre anatomique que vital, et leur ensemble « montre à l'évidence que, chaque fois que l'on peut connaître le détail de la disposition des vaisseaux ou aborder le problème sur le plan expérimental, on aboutit à la conclusion que la plus grande partie sinon la totalité du sang parcourant la pars distalis est un sang qui avait été préalablement en contact intime avec l'infundibulum » (BENOIT, 1955).

Cette notion extrêmement importante, jointe aux images admirablement suggestives de neurocrinie et de neurosécrétion — dont la description ressort du cadre de notre travail —, qui abondent dans toute la série des animaux supérieurs et chez l'homme, ont suggéré à GREEN et à HARRIS, en 1947, leur théorie neuro-humorale.

Cependant, ROMEIS (1940), MARENYI (1948), COLLIN et STUTINSKI (1949), PFEIFFER (1951), SPANNER (1952), admettent que la circulation peut se faire, selon les conditions, dans les deux sens. En particulier, ROMEIS et SPANNER font remarquer que l'absence de valvules dans les vaisseaux portes hypophysaires pourrait permettre l'écoulement du sang dans les deux sens. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question en parlant de certaines formations, qui permettent des shunts dans des conditions particulières, comme dans le cas de mischotomie qui nous intéresse ici.

Quoi qu'il en soit des conditions circulatoires dynamiques, l'aspect morphologique semble actuellement clairement établi avec les dernières précisions qui ont été apportées par XUEREB, PRICHARD et DANIEL (1954), et que nous allons exposer ci-après.

EVOLUTION DES IDÉES

A/ VASCULARISATION ARTÉRIELLE DE L'HYPOPHYSE.

L'hypophyse est irriguée par deux groupes vasculaires de chaque côté :

- les artères hypophysaires supérieures droite et gauche, et
- les artères hypophysaires inférieures droite et gauche (schéma 2).

I/ Artères hypophysaires supérieures :

Elles naissent de chaque côté de la face interne de la carotide interne au-dessus de l'émergence de celle-ci de la dure-mère.

Pour FUMAGALLI (1941) et SPANNER (1952), le polygone de Willis envoie les artères hypophysaires supérieures.

Chacune d'elles se divise alors en deux branches principales :

- a) L'artère hypophysaire supérieure et antérieure, qui se dirige vers la face antérieure de la tige.

Elle donne des branches à :

- hypophyse (cf. plus loin),
- nerf optique,
- chiasma,
- parties supra-optique infundibulaire de l'hypothalamus.

- b) L'artère hypophysaire supérieure et postérieure, qui se dirige vers la face postérieure de la tige.

Elle donne des branches à :

- hypophyse,
- tractus optique,
- tuber cinereum.

c) Ces deux artères s'anastomosent avec celles du côté opposé à l'union du tiers supérieur avec les deux tiers inférieurs de la tige. Cette anastomose est moins constante pour les branches postérieures.

d) Souvent, il existe des branches communicantes, qui unissent les artères hypophysaires antérieures et postérieures le long des faces latérales de la tige.

Il se forme ainsi un anneau, d'où partent plusieurs rameaux :

- les uns vers le chiasma optique et l'hypothalamus,
- les autres pénètrent dans la tige hypophysaire au-dessus et au-dessous de l'anneau artériel.

e) De l'artère hypophysaire supérieure et antérieure, naît l'artère de la trabecula, se dirigeant vers la pars distalis. Son trajet peut se faire :

- 1) contre la face antéro-latérale de la tige, ou
- 2) à une certaine distance de celle-ci.

Cette artère pénètre dans la pars distalis à sa face supéro-latérale, ou bien près de la tige, ou bien à distance de celle-ci, à trois millimètres environ en avant et en dehors. Elle se dirige ensuite en

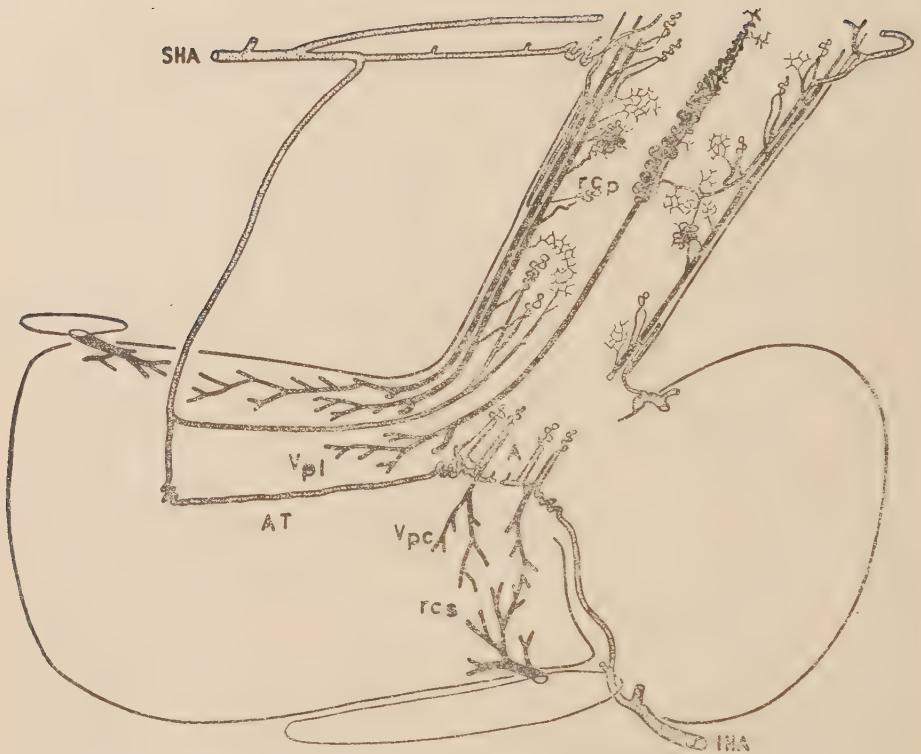


Diagramme montrant les principales artères (en pointillé) et le système porte (en noir) auquel elles donnent naissance.

S H A : Artère hypophysaire supérieure, I H A : artère hypophysaire inférieure, r.c.p. : réseau capillaire primaire, c.c.s. : réseau capillaire secondaire, A. T. : artère de la trabecula, A : Anastomose entre les branches des artères hypophysaires supérieures et inférieures, V. p. c. : veines portes courtes qui en résistent et leurs veines de drainage systémique, V. p. l. : veines portes longues de distribution plus antérieur et supérieure.

(D'après XUEREB, PRICHARD et DANIEL : Quart. J. of exper. physiol., V. 39 n° 3 p. 223).

formant une boucle vers le pétiole infundibulaire inférieur, selon un trajet intra-hypophysaire, le long de ce tractus conjonctivo-vasculaire qu'est la trabécule. Celle-ci, avec son contenu vasculaire, aboutit au tractus qui sépare le pétiole infundibulaire sous-sellaire de la pars distalis. A la partie antéro-externe de la trabécule, il existe une expansion fibro-vasculaire se dirigeant vers la partie profonde de la pars distalis.

Plus rarement, l'artère de la trabécule décrit un trajet plus superficiel et plus court, mais alors, elle donne un petit rameau qui gagne l'extrémité antéro-externe de la trabécule pour suivre son trajet.

Dans tous les cas, lorsque cette artère se rapproche du pétiole infundibulaire inférieur, elle se divise en plusieurs vaisseaux parallèles, qui se rendent à celui-ci.

Par conséquent, à son extrémité postéro-centrale, l'artère de la trabécule devient :

f) L'artère supérieure du pétiole infundibulaire inférieur. (L'artère inférieure du pétiole infundibulaire inférieur est une branche du système artériel hypophysaire inférieur).

L'artère de la trabécule, le long de son trajet para-pétioleaire, et avant son épanouissement en vaisseaux parallèles, donne des rameaux :

- à la dure-mère,
- à la tige, et
- à la trabécule (uniquement pour le tissu conjonctif).

- *Mais aucune branche ne se dirige vers le tissu glandulaire.*
- Il existe des anastomoses fréquentes entre les rameaux de la tige et ceux émanant des branches infundibulaires des artères hypophysaires supérieures.
- Ces rameaux anastomotiques forment avec ceux du côté opposé un anneau autour de la partie basse de la tige.
- Enfin, une branche importante ou quelquefois la branche terminale de l'artère de la trabécule s'anastomose avec des branches du système artériel hypophysaire inférieur.

II/ Artères hypophysaires inférieures :

Au nombre de deux, une de chaque côté, elles naissent de la face supéro-latérale ou supérieure du segment intra-caverneux de la carotide interne.

Chacune d'elles, après un trajet tortueux de dehors en dedans à travers le sinus caverneux en direction de la face inféro-latérale de la glande pituitaire à l'union de celle-ci avec le lobe nerveux où elle se divise en deux branches terminales : la branche médiane et la branche latérale.

1) Branches collatérales :

- a) Rameau pour le dorsum sellae ;

- b) Rameau tortueux constant irriguant la dure-mère qui enveloppe la pars distalis ;
- c) Rameaux dure-mériens inconstants.

2) Branches terminales :

- a) Branche médiane, se dirige en bas et en dedans, le long du sinus sub-hypophysaire pour s'anastomoser avec la branche correspondante contro-latérale.
- b) Branche latérale, se dirige en haut, le long du sillon de la limite entre les lobes nerveux et glandulaire, puis en haut et en dedans, contournant la partie inférieure de la tige pour s'anastomoser avec la branche correspondante contro-latérale.
- c) A partir des anneaux ainsi formés autour du processus infundibulaire, naissent des branches se rendant d'une part à celui-ci et à la dure-mère péri-hypophysaire, d'autre part au pétiole infundibulaire inférieur.
- d) Une branche importante: « l'artère inférieure du pétiole infundibulaire inférieur » — mentionnée plus haut — naît des branches médianes ou, plus rarement, latérales, et se distribue à la partie inférieure du pétiole infundibulaire inférieur par des rameaux parallèles très caractéristiques.
Dans son trajet, elle donne des branches
— au lobe nerveux, et
— au tissu conjonctif qui le sépare de la pars distalis, et
— souvent des branches anastomotiques avec l'artère de la trabécule.

III/ Anastomoses entre systèmes artériels hypophysaires supérieur et inférieur :

Elles sont nombreuses et caractéristiques : par des vaisseaux tortueux unissant des artères homo ou contro-latérales.

Les plus constantes sont :

entre artère de la trabécule et

- 1) la branche latérale de l'artère hypophysaire inférieure homo-latérale ou contro-latérale ;
- 2) l'artère inférieure du pétiole infundibulaire inférieur.

De nombreuses autres anastomoses ont été décrites, ainsi que des dispositifs particuliers de réglage de débit entre artères et veines. Nous reviendrons sur ces dernières. Ainsi, WINTERSTEIN (1939) et ROMEIS (1940) décriront des cellules épithélioïdes et E. et H. LEGAIT (1953) des « bourrelets » et des « sphincters vasculaires » capables de créer des shunts d'irrigation. Par ailleurs, il existe des corpuscules de Vater-Pacini dans la tige de l'hypophyse, dans la paroi du sinus caverneux et autour de la tige (COLLIN, 1933, 1939, et E. et H. LEGAIT, 1953). D'après COLLIN, ils sont susceptibles d'enregistrer des varia-

tions de pression et de composition du sang, ce qui permet de postuler des réactions d'adaptation du régime circulatoire aux différentes conditions.

— Compte tenu de ces notions, les formations qui nous intéressent ici sont irriguées de la façon suivante :

1) *Le pétiole infundibulaire inférieur :*

- a) Sa partie supérieure, par l'artère de la trabécule, branche du système artériel hypophysaire supérieur.
- b) Sa partie inférieure, par l'artère inférieure du pétiole infundibulaire inférieur, branche du système artériel hypophysaire inférieur.
- c) Ces deux artères s'anastomosent.

2) *Le lobe postérieur* reçoit plusieurs artères naissant des branches des artères hypophysaires inférieures. Il existe des anastomoses entre celles-ci et l'artère de la trabécule.

3) *Le pétiole infundibulaire supérieur et l'éminence médiane* reçoivent des artères de l'anneau du système artériel hypophysaire supérieur qui les cerne, mais aussi de l'artère de la trabécule.

4) *Le tissu épithélial de la pars distalis*, enfin, ne reçoit pas de sang artériel direct (XUEREB, PRICHARD, DANIEL, 1954). C'est l'avis de la très grande majorité des auteurs ; cependant que d'autres, comme SPANNER (1952), voient des artères hypophysaires pénétrer directement dans le pars distalis et s'ouvrir dans le réseau capillaire sinusoïde. Par ailleurs, nous avons vu des images très nettes de passage de vaisseaux « nourriciers » de la dure-mère inférieure à la pars distalis, mais, étant donné que les conditions y sont particulières à la suite de la mischotomie, l'on peut interpréter leur existence comme étant due au développement de vaisseaux artériels néoformés.

B/ SYSTÈME VEINEUX DE L'HYPOPHYSE.

WISLOCKI (1936) ne trouve aucune veine systémique accompagnant les artères hypophysaires supérieures, alors que FUMAGALLI (1942) décrit des veines drainant le sang des capillaires de la tige hypophysaire dans le sinus circulaire supérieur. MORIN (1939, 1941) observe un drainage équivalent vers le réseau veineux de la pie-mère voisine. Actuellement, nous pouvons exposer le système veineux de la façon suivante :

1) *Système porte long :*

Nous avons déjà exposé la vascularisation artérielle de la tige hypophysaire. Les rameaux artériels s'y divisent pour donner un réseau capillaire, qui comprend des formations spéciales du plus haut intérêt, dont la description ainsi que les rapports avec les fibres nerveuses venant de l'hypothalamus s'éloignent de notre sujet. Le sang

de ce réseau capillaire dit primaire est drainé par des vaisseaux efférents d'un calibre supérieur à celui des vaisseaux afférents. Ils confluent pour former les vaisseaux portes longs, dont les parois sont fines. D'une longueur qui varie selon le niveau où ils sont nés, ils sont visibles macro- ou microscopiquement et descendent essentiellement sur la face antérieure et latérale de la tige, souvent dans l'épaisseur de la pars tuberalis ou plus profondément. Des vaisseaux efférents du réseau capillaire primaire de la tige peuvent s'ouvrir dans les veines portes tout au long de celle-ci.

Dès qu'elles atteignent les frontières de la pars distalis, les veines portes longues s'ouvrent dans le réseau dense et largement anastomotique de capillaires sinusoides, qui se distribue dans les régions antérieures et latérales de la glande. C'est le réseau capillaire secondaire.

II) *Système porte court :*

Il naît au niveau du pétiole infundibulaire inférieur, dont on a vu la vascularisation artérielle. Plusieurs vaisseaux efférents de son réseau capillaire dit primaire — qui ne sera pas décrit — confluent pour former les veines portes courtes, qui se dirigent en bas, en avant et en dedans à travers le tissu conjonctif qui occupe la limite entre le pétiole infundibulaire inférieur et la pars distalis. A ses frontières, les vaisseaux portes courts se déversent dans le réseau de capillaires sinusoides, dit secondaire, qui se distribue à la région postérieure de la pars distalis.

III) *Drainage veineux systémique :*

Dans le schéma que nous avons adopté, il n'y a de drainage veineux systémique que des lobes glandulaire et nerveux. (Pour la discussion, voir plus haut.)

a) *Lobe glandulaire.*

Les collecteurs des capillaires sinusoides se jettent dans :

— le sinus caverneux droit et gauche,

— le sinus circulaire supérieur, et

— le sinus sub-hypophysaire directement ou par l'intermédiaire des lacis veineux dure-mériens.

Les veines visibles macroscopiquement occupent, d'une part la face postérieure du lobe antérieur et elles ont un trajet para-sagittal, d'autre part le long et à l'intérieur du tissu conjonctif, à la limite entre les lobes antérieur et postérieur. Ces derniers drainent aussi une partie du sang post-hypophysaire.

b) *Lobe postérieur.*

Son drainage se fait de façon identique, directement ou indirectement après un trajet dure-mérien vers les trois sinus péri-hypophysaires.

C/ DISPOSITIFS DE RÉGULATION CIRCULATOIRE.

En dehors des dispositifs siégeant sur les artères comme les cellules épithélioïdes et les bourrelets et sphincters déjà décrits, il existe:

1) Au niveau des artères hypophysaires supérieure et inférieure et de leurs branches, des anastomoses artério-veineuses de type glomérique pourvues d'une innervation très développée (COLLIN, 1939, DAL ZOTTO, 1948, E. et H. LEGAIT, 1953, et HERLANT, 1954, qui a retrouvé ces formations chez l'homme).

2) Des gaines avec fibres musculaires lisses ou cellules épithélioïdes pourvues de terminaisons nerveuses vaso-motrices, siégeant autour des veines portes (SPANNER, 1952).

3) Enfin, des corpuscules de Vater-Pacini, dans la tente de l'hypophyse, dans la paroi du sinus caverneux et autour de la tige de l'homme (COLLIN, 1933, 1939, E. et H. LEGAIT, 1953). Leur partie saillante serait susceptible d'enregistrer les variations tensionnelles ou chimiques, physiologiques ou pathologiques, comme dans nos cas.

RAPPEL HISTO-PHYSIOLOGIQUE

CYTOLOGIE ANTE-HYPOPHYSAIRE

L'histologie hypophysaire étant supposée connue, nous ne rappellerons ici que quelques notions sur l'histo-physiologie des éléments cellulaires dont nous parlerons plus loin.

Nous ne dirons rien sur l'ancienne classification des cellules de la pars distalis en acidophiles ou éosinophiles, basophiles ou cyanophiles et chromophobes, qui « n'a jamais eu de raison d'être et les recherches modernes en imposent l'abandon » (GABE, 1961). Il existe bien des cellules chromophobes, mais elles ne présentent pas une lignée cellulaire autonome. Elles sont simplement dépourvues de produit de sécrétion décelable par les méthodes classiques et leur caractère chromophobe est peut-être commun à des cellules indifférenciées, à des cellules appartenant à l'une quelconque des autres lignées vidées de produit à la suite d'une décharge brusque, enfin à des cellules en dégénérescence.

À côté de ces cellules impossibles à identifier d'après les affinités tinctoriales, le lobe distal de l'homme contient au moins cinq catégories cellulaires ; leur identification en tant que productrices des différentes hormones hypophysaires constitue l'un des problèmes majeurs de l'histophysiologie, problème dont la solution semble proche. C'est alors que l'on pourra adopter la solution logique qui consiste à désigner chaque catégorie cellulaire du nom de l'hormone élaborée par elle.

La nomenclature de ROMEIS (1940), dont les précurseurs remontent à 1925 (BAILEY et DAVIDOFF), utilisée par les différents auteurs à titre de solution d'attente, est adoptée ci-dessous. Elle consiste à désigner les catégories cellulaires des premières lettres de l'alphabet grec, soit α , β , γ , δ , ε et η pour certains auteurs.

Celles qui nous intéressent ici sont :

I/ Cellules ϵ :

Situées de préférence à la partie antérieure et ventrale de l'anté-hypophyse, elles se présentent avec un appareil de Golgi hypertrophié ; elles sont souvent dégranulées. Leurs granulations de nature protéique prennent très fortement l'orange G et très faiblement le P.A.S. Elles sont donc colorées en orange à la coloration de ROMEIS (Kresazan) et de HEIDENHAIN (Azan) et à peine visibles au P.A.S.

Selon toute vraisemblance, elles sécrètent la *prolactine*.

En effet, leur évolution suit fidèlement les différentes périodes où l'activité prolactinique est importante. Elles se différencient au cours de la gestation (phénomène observé pour la première fois en 1909 par ERPHEIM et STUMME chez la femme), demeurent hypertrophiées durant la phase de la lactation et ne manifestent des signes d'involution qu'au moment du sevrage.

Chez les rats femelles où les deux hormones prolactine et L.T.H. se confondent, les cellules ϵ se manifestent au cours de la sécrétion du corps jaune.

L'administration de réserpine entraîne l'hypertrophie de la glande mammaire et sa sécrétion ; simultanément, elle provoque la multiplication et l'hypertrophie des cellules ϵ .

Chez le rat, l'hypophyse greffée dans le rein perd toutes ses potentialités hormonales, mais elle continue à sécréter de la prolactine, d'une manière plus intense, même, qu'une hypophyse in situ. Or, dans ces mêmes greffes, la plupart des cellules chromophiles perdent rapidement leurs caractères distinctifs et retournent à l'état indifférencié ; seules persistent les cellules ϵ qui manifestent une hyperplasie massive.

Enfin, chez l'homme, d'après nos observations, elles semblent se différencier à partir de cellules d'aspect embryonnaire participant à la régénération du tissu glandulaire nécrosé après mischotomie, uniquement lorsque les connexions vasculaires avec l'hypothalamus n'ont pas été rétablies après une vingtaine de jours. Ces observations seront décrites dans un chapitre ultérieur.

II/ Cellules δ :

Dispersées dans l'hypophyse avec une prédominance antérieure, elles se colorent, selon la technique de ROMEIS, par le bleu d'aniline. Elles présentent donc des granulations bleues (Kresazan) et violettes foncées au P.A.S. orange G. Elles sont bleu clair à la coloration d'Azan et prennent très fortement le P.A.S.

Selon toute vraisemblance, elles sécrètent l'hormone *thyro-stimulante* (T.S.H.).

En effet, il existe plusieurs critères fonctionnels :

L'étude des grands éléments clairs qui envahissent toute la glande après thyroïdectomie ou simple insuffisance thyroïdienne et qui sont les cellules « thyrooprives », a permis d'établir leur filiation à partir des cellules δ . Il existe toutes les formes de transition.

ALBEAUX-FERNET et ROMANI ont présenté un cas où l'exophtalmie maligne par hypersécrétion de thyroïdophine était accompagnée d'une hypertrophie massive des cellules δ .

Inversement, l'hyperthyroïdie ou l'administration de thyroxine entraîne chez l'homme comme chez les animaux une réduction de taille des cellules β et surtout une condensation de leur matériel chromophile, images de mise au repos des cellules qui sont responsables de la sécrétion de T.S.H.

III/ Cellules γ :

Réparties avec une prédominance postéro-latérale, elles contiennent des granulations de nature glycoprotéique, qui prennent des colorants tels que l'azocarmin ou l'érythrosine, ainsi que l'orange G, ce qui leur a valu d'être classées parmi les anciennes « acidophiles ».

Chez l'homme, elles se présentent sous forme d'éléments de grande taille, dont le cytoplasme à peine granuleux se colore faiblement par le bleu d'aniline et contient des flaques faiblement chromophiles au P.A.S. ainsi que des gouttelettes lipidiques. Avec la coloration de ROMEIS, leurs granulations sont mauve, rouge, mauve grisâtre ; elles sont violet clair au P.A.S. orange et mauve à l'Azan. Elles réagissent donc faiblement au P.A.S.

Selon toute vraisemblance, elles sécrètent l'hormone *lutéo-trophique* (L.H.).

Chez les espèces à activité sexuelle périodique, il arrive souvent qu'elles n'existent qu'à l'état d'éléments indifférenciés durant la phase du repos génital. Au cours de la phase d'activité génitale du mâle, surtout lorsqu'on examine des espèces où cette dernière est de brève durée et d'une extrême intensité, elles se développent de façon considérable. Cette hypertrophie nette s'accompagne de celle encore plus spectaculaire des testicules et en particulier des cellules interstitielles et des annexes. L'involution est également parallèle. On voit donc qu'au moment où la glande interstitielle est développée, les cellules γ montrent des signes d'activité sécrétoire, tandis que les cellules β sont au repos ; inversement, lorsque la spermatogénèse est active et l'interstitielle involuée, les cellules γ sont petites et contractées, tandis que les cellules β s'hypertrophient et sécrètent.

Chez la femelle, les cellules γ apparaissent au moment du rut et tout au long de la gestation ; leur développement est parallèle à celui du corps jaune.

HERLANT (1961) a observé une grande hyperplasie des cellules γ chez une fillette qui présentait des signes de virilisme et de puberté précoce.

IV/ En ce qui concerne les autres catégories cellulaires, signalons simplement que l'hormone *folliculo-stimulante* (F.S.H.) est selon toute vraisemblance produite par les cellules β , alors que la production des hormones *corticotropes* (A.C.T.H.) et *somatropes* (S.T.H.) pose de nombreux problèmes, dont l'étude sort du cadre de notre sujet.

TECHNIQUES ET METHODES

TECHNIQUE DE LA MISCHOTOMIE (LE BEAU, 1960)

Après la découverte de la région chiasmatique, « signalons l'intérêt du refoulement paramédian du lobe frontal directement d'avant en arrière, après section du nerf olfactif. Cette manière de faire nous paraît encore plus utile dans la section de la tige que dans l'hypophysectomie proprement dite. Quand le chiasma est découvert, on charge la tige sur un crochet d'Oliver et on le coupe aux ciseaux coudés, sans qu'il soit nécessaire de la coaguler ou de placer un clip. Nous préférons que la section se fasse aussi près que possible du diaphragme hypophysaire pour essayer de réduire le diabète insipide post-opératoire. A ce moment, se place le temps principal de l'opération destiné à empêcher la réunion cicatricielle des deux bouts de la tige. Un assistant prépare de façon extemporanée une pâte de résine acrylique spéciale dans un solvant approprié. Quand le mélange commence à durcir, on le prend à bout de pince et en évitant de toucher le chiasma on le pose sur l'insertion hypophysaire de la tige, de manière à le recouvrir largement. Cela correspond environ à un disque d'un demi-centimètre de diamètre et d'un millimètre d'épaisseur. On le maintient en place en le couvrant de gélatine jusqu'à ce qu'il soit complètement dur. Il importe naturellement que ce temps opératoire ne débute que lorsque l'hémostase est parfaite. On termine l'opération de manière habituelle. »

PREPARATION DES PIECES ANATOMIQUES.

Nous décrirons la ligne de conduite adoptée généralement. Il est cependant à noter qu'il n'a pas toujours été possible de l'appliquer entièrement.

Rarement, dans les minutes qui ont suivi la mort, une perfusion carotidienne gauche à l'aide d'une solution de formol temponnée à $\text{PH} = 7,6$ (Scholl) a pu être pratiquée.

PROCEDE DE PRELEVEMENT LORS DE L'AUTOPSIE.

Après exposition classique, on enlève la dure-mère de la convexité et la faux en un bloc. On sépare les deux hémisphères et l'on sectionne longitudinalement le corps calleux. On enlève ensuite chaque hémisphère séparément en coupant obliquement au couteau du corps calleux au bord externe de l'hippocampe qui reste ainsi adhérent de chaque côté au tronc cérébral. On sectionne ensuite transversalement la jonction ponto-pédonculaire. On sépare au ciseau la selle turcique du reste de la base et on enlève en un bloc selle et diencéphale avec en général les deux hippocampes.

Par ailleurs, sont prélevés :

A/ Les glandes endocrines qui dépendent sûrement des stimulines hypophysaires :

- Thyroïdes,
- Surrénales,
- Ovaires,
- Testicules (chez les hommes de notre série).

B/ Des fragments de la cicatrice ou de la récidence tumorale ou encore des métastases patentes ou des régions suspectes.

C/ Un bilan autopsique est dressé.

Une lacune est à regretter : L'absence d'étude systématique de la glande mammaire restante. Elle est due à ce qu'au moment où furent pratiquées les autopsies, l'importance de la sécrétion autonome de prolactine n'était pas reconnue..

— Le bloc hypothalamo-hypophysaire prélevé selon la technique décrite ci-dessus est immédiatement mis dans une solution de formol au septième, où il est fixé pendant trois semaines.

PREPARATION DE L'ETUDE HISTOLOGIQUE.

La décalcification du fragment osseux de la selle turcique adhérent à l'hypophyse est ensuite obtenue par un bain d'acide nitrique à 5 %, d'une durée d'un à sept jours, selon le volume du fragment osseux et sa consistance. La pièce est ensuite rincée à l'aide d'une solution de $\text{SO}_4 \text{Na}_2$ à 5 % puis à l'eau.

La pièce est déshydratée dans la série des alcools et incluse en celloïdine méthylique selon SEKI (1937) (in ROMEIS 1948), après quoi le bloc est durci aux vapeurs de chloroforme et ensuite coupé en coupes épaisses (200 μ d'épaisseur), dans la plupart des cas peu au-delà du plan sagittal, le reste du bloc étant réservé pour d'autres techniques ; à noter que dans ces cas, nous avons de ce fait extrapolé par symétrie nos résultats quantitatifs.

A/ Une coupe sur cinq parmi celles-ci est colorée à la picro-fuschine. Elles portent leur numéro d'ordre.

B/ On procède à la réinclusion en paraffine de certaines coupes intermédiaires des précédentes pour en obtenir des tranches minces de 5 μ qui sont par la suite colorées par les colorations suivantes :

- a) Coloration d'AZAN (que nous avons particulièrement utilisée pour notre étude des cellules ε).
- b) Trichrome de MASSON.
- c) Coloration de BODIAN.
- d) P.A.S.
- e) Coloration d'AZAN-BODIAN.
- f) Coloration de ROMEIS (ou KRESAZAN).

— Cependant, dans les cas où hypothalamus et selle turcique furent prélevés séparément, cette dernière fut débitée en série à 10 μ après inclusion en paraffine. Dans un cas le bloc hypothalamus et selle furent prélevés en bloc et coupés en série après inclusion en paraffine directement.

C/ Les glandes périphériques sont fixées au formol, coupées, puis colorées :

- a) Les coupes de thyroïde (après inclusion en celloïdine),
 - 1. à l'hématéine éosine,
 - 2. au Van Gieson.
- b) Les autres glandes (après inclusion à la paraffine),
 - 1. à l'hématéine éosine,
 - 2. au trichrome de Masson.

Cette façon de procéder permet l'étude précise des différents éléments hypothalamiques ou hypophysaires et plus particulièrement l'évaluation de la quantité totale de tissu vivant, nécrosé ou cicatriciel, exprimée en mm^3 , et a fortiori de la proportion de chacune de ces catégories tissulaires.

EVALUATION DES VOLUMES.

Pour évaluer le volume de la glande, ainsi que celui correspondant aux catégories tissulaires qui devaient être distinguées au sein de l'hypophyse (ce sont : le tissu glandulaire normal, le tissu régénératif avec, parmi les cellules, de nombreuses travées conjonctives et le tissu non fonctionnel [nécrosé ou secondairement sclérosé]), nous avons fait appel à la technique de planimétrie micrométrique.

Elle consiste à mesurer sur des coupes sériées régulièrement espacées, la surface du champ microscopique occupée par telle ou telle formation. Pour cela, un dispositif spécial adapté à l'oculaire permet la superposition à l'image histologique d'une échelle sous forme d'un grand carré subdivisé en 49 plus petits (7×7), dont on a préalablement établi avec une grande précision la correspondance dimensionnelle exacte pour chaque grossissement utilisé, grâce à un micromètre objectif.

A l'aide de vis micrométriques, on imprime à la lame un mouvement de translation qui permet de voir successivement chaque portion de la surface de la coupe, égale à celle du grand carré de l'échelle, en superposition avec l'image de celui-ci. Pour chacun des champs de la coupe, l'on mesure le nombre de petits carrés occupés par telle ou telle sorte de tissu. Le nombre total de petits carrés est transformé en mm^2 en le multipliant par le coefficient de correction correspondant au grossissement utilisé.

Le nombre de mm^2 ainsi obtenu est multiplié par celui de la distance qui sépare la coupe considérée de la suivante (entre 1.500 et 5.000 microns), ce qui donne le volume de chaque catégorie tissulaire (en fraction de mm^3). Il n'y a plus qu'à additionner les volumes correspondants à toutes les coupes pour avoir les chiffres totaux.

Pour passer du volume au poids frais de ce tissu ayant subi les divers traitements de fixation, inclusion, etc..., on doit introduire un nouveau coefficient de correction égal à 1,25.

ETUDE DES CONNEXIONS.

Les coupes en séries ininterrompues permettent l'étude précise des connexions entre les deux extrémités sectionnées, tant en ce qui concerne l'existence de tissus nerveux allant de l'hypothalamus à l'hypophyse que, et surtout, celle d'une vascularisation permettant une communication.

Pour cette étude aussi, nous avons surtout utilisé la série des coupes épaisses colorées à la picrofuschine.

Grâce au mode de prélèvement du bloc hypothalamo-hypophysaire, on peut examiner l'ensemble du trajet des fibres nerveuses jusqu'aux différents noyaux hypothalamiques dont l'étude, ainsi que celle des noyaux du complexe amygdalien, est possible.

Un témoin a été préparé et traité de la même manière. Son bloc hypothalamo-hypophysaire coupé et coloré de façon identique après décalcification, nous a permis de contrôler tout spécialement la validité de nos colorations.

ETUDE ANALYTIQUE DES CAS

CAS N° 1. — M^{me} Bas..., 36 ans.

Survie : 30 heures.

I) *Résumé d'observation.*

1953 : Cancer du sein gauche — ablation. 1955 : Découverte de métastase pulmonaire traitée par radiothérapie. 31.1.56 : Syndrome d'hypertension intracranienne d'évolution rapide avec obnubilation profonde et signes d'engagement temporal. 4.2.56 : Opérée pour métastases cérébrales : Diagnostic : conglomérat de noyaux métastatiques du lobe frontal gauche. Suites opératoires : assez bonnes. 10.2.56 : Obnubilation légère. Escarre fessière. 13.2.56 : Réintervention pour des métastases plus postérieures : Diagnostic opératoire : ablation de plusieurs noyaux métastatiques occipitaux gauches. Suites opératoires bonnes : déficit droit, mais elle répond aux questions simples. Troubles trophiques ; incontinence.

29.2.56 : légère amélioration. Section de la tige de l'hypophyse (après section du nerf optique gauche) sur le crochet d'Olivier à l'aide de l'électro-section et le bistouri d'ADSON (Docteur LE BEAU). 1.3.56 : Malade dans le coma. Tension artérielle pincée : 11/9. Puis apparition de troubles respiratoires et *mort* après œdème aigu du poumon à 17 heures. Survie, une trentaine d'heures

II) *Bilan des tests biologiques.*

17 céto et F. S. H. post-opératoires : taux normal (17 céto) et 5-20 U. S. (F. S. H)

III) *Autopsie générale.*

Il existe des métastases cérébrales multiples.

Confirmation de la reprise du processus cancéreux au niveau de la cicatrice du sein gauche.

IV) *Glandes périphériques : non prélevées.*

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Bien que le cerveau ait été prélevé séparément, nous les considérons comme inexistantes à ce stade précoce (30 heures de survie), d'autant plus que la section a été faite à l'aide du bistouri électrique.

Au niveau de la tige, conservée sur 1 mm, on ne voit aucun reste

glandulaire. Il existe une congestion très importante. Hémorragie infiltrante en nappes. Gonflement des pituicytes allant presque jusqu'à l'œdème. Gonflement des fibres gliales de l'infundibulum.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

Hypophyse partiellement nécrosée : 45 % de la masse totale, dont par ailleurs le volume est normal, sont nécrosés.

Il existe un petit foyer de nécrose supérieure, à cheval sur les lobes antérieurs et postérieurs, visible surtout sur les coupes sagittales. Dans la moitié supérieure du lobe antérieur, un infarctus ischémique, avec, au centre, nécrose acidophile et vaisseaux, vides, à la périphérie, nécrose, congestion. La topographie de cette nécrose est difficile à systématiser d'après les notions classiques sur la distribution vasculaire, déjà exposées. Grossièrement, elle occupe la moitié supérieure des deux tiers antérieurs de la pars distalis. Elle s'étend davantage dans le sens antéro-postérieur comme, et surtout, dans le sens vertical, au fur et à mesure qu'elle s'éloigne du plan sagittal, pour diminuer à nouveau près des extrémités latérales de la glande.

Au sein des régions intactes avoisinantes, aussi bien que plus éloignées, il existe une énorme congestion vasculaire avec parfois aspect de véritables lacs sanguins. Cependant, les différents types cellulaires sont normalement représentés, bien qu'à vrai dire le nombre des cellules de petite taille à cytoplasme pâle soit particulièrement élevé. Entre le lobe postérieur et la limite postérieure de la zone nécrosée, sur les coupes sagittales, on distingue des vaisseaux de fort calibre, dotés d'une musculature puissante, qui pourraient être les artères de la trabécule.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est extrêmement réduite puisqu'elle n'est visible, sous forme de rares cellules superficielles tantôt grosses et normales tantôt d'aspect picnotique, que sur les coupes ayant sectionné tangentiellement la face antérieure de la tige hypophysaire. Les faces latérales et postérieures en sont totalement dépourvues.

VIII) *Cellules ϵ .*

Elles existent en nombre extrêmement faible, éparpillées, sans distribution topographique particulière.

IX) REMARQUES.

La distribution de la zone non infarctée en forme d'ailes de papillon rappelle quelque peu celle de la zone dont l'irrigation est en rapport avec les artères hypophysaires inférieures, mais, alors que cette zone est de faible volume, l'on voit ici l'absence de nécrose de toute la partie située en avant et en bas du lobe postérieur allant jusqu'au pôle antérieur, surtout sur la ligne médiane. Bien que la distribution de la nécrose principale rappelle très grossièrement le trajet des artères de la trabécule, nous croyons les avoir vues juste en arrière de la partie ischémisée, entourées de cellules saines.

Par ailleurs, à ce stade, si précoce, de l'isolement de la glande de son hypothalamus, nous n'avons noté aucun développement ni de la pars tuberalis, ni des cellules ϵ .

CAS N° 2 — M^{me} Saa..., 55 ans.

Survie : 7 jours

I) *Résumé d'observation.*

27.11.57 : Ablation d'un mélanoblastome de l'avant-bras gauche. 21.6.58 : Intervention sur la cicatrice suspecte : diagnostic histologique : hémangiome bénin. 9.8.58 : hémiplegie droite régressive. Oct. 58 : L'artériographie montre plusieurs métastases bilatérales parallèlement à une grande hypertension intra-cranienne clinique.

20.10.58 : amputation du bloc frontal droit (aires 9, 45, 46 et la substance blanche sous-jacente de 5 ou 6 cm). Section de la tige aux ciseaux, tout près de la selle. Mise de pâte plastique recouverte de gélatine soframycinée (Docteur LE BEAU). Etat satisfaisant le lendemain, mais hémiplegie gauche.

24.10.58 : Réouverture pour diminution de la conscience : accident d'hypertension aiguë ; déplacement des clips de repère : on trouve un œdème cérébral. Trachéostomie. Suites mauvaises : coma léger, puis installation d'une hypertonie généralisée avec une diminution globale des reflexes. 27.10.58 : décès.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Dosage de F.S.H. : pré-opératoire : 25 à 50 U.S.
post-opératoire : 5 à 10 U.D.

III) *Autopsie générale.*

Examen macroscopique : cerveau : plusieurs métastases (œuf de pigeon) : une à la partie inférieure de F1 gauche, une dans O1 droit, une autre plus en arrière dans O2 droit. Ex. microscopique : il s'agit de tumeurs totalement indifférenciées. Important œdème cérébral généralisé.

IV) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

On ne décèle aucune connexion vasculaire entre moignon de tige et hypophyse. Par contre, celle-ci est pénétrée par de très nombreux capillaires très congestifs, dans sa zone périphérique. Ces capillaires émanent de la dure-mère avoisinante. On ne voit pas de communication vasculaire entre l'hypothalamus et la tige hypophysaire d'une part, et la dure-mère paracellulaire d'autre part : on ne peut donc pas suspecter l'irrigation de l'anté-hypophyse par du sang provenant de l'hypothalamus après un détour dure-mérien.

V) *Etat du parenchyme glandulaire de l'hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Le volume de la glande hypophysaire est normal, mais elle est presque entièrement nécrosée : volume total 333 mm³, soit 406 mg de poids frais.

Tissu non nécrosé : 11 mm³, soit 12 mg de poids frais.

Tissu nécrosé : 315 mm³, soit 335 mg de poids frais.

Enfin, régions sclérosées : 7,5 mm³, soit 9 mg de poids frais.

B/ *Qualitatif :*

Dans ce cas précoce de l'évolution de l'ischémie hypophysaire, nous avons l'image typique d'infarctus ischémique avec sa zone blanche au centre et rouge à la périphérie. De façon plus précise, la nécrose ischémique blanche occupe la grande majorité de la masse anté-hypophysaire, à l'exception de la région para-diaphragmatique, plus épaisse au centre qu'à la périphérie, qui représente la partie

hémorragique dite rouge de l'infarctus, ainsi que d'une zone très réduite, non ischémisée. Cette dernière se trouve en bas et en avant de la partie moyenne de la post-hypophyse et représente classiquement la zone anté-hypophysaire d'irrigation de vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures. C'est uniquement cette région qui offre un aspect apparemment fonctionnel ; elle est prolongée en bas et en avant, le long de la face inférieure, d'un tissu de granulation qui contient en particulier des nombreux macrophages spumeux.

Par ailleurs, on remarque deux faits qui ont leur importance : d'abord, la zone para-trabéculaire présente un grand nombre de vaisseaux très congestifs se dirigeant vers, d'une part la jonction entre pétiote inférieur et hypophyse, d'autre part le tissu nécrotique situé en avant du lobe postérieur ; les rares cellules situées dans l'interstice de ces vaisseaux ne sont pas nécrosées ; toutefois, leurs noyaux sont anguleux et elles sont uniformément colorées en rouge violet (azan). Ensuite, on surprend de place en place des vaisseaux congestifs, émanant des enveloppes de l'hypophyse, en direction de sa masse nécrosée. Au niveau de leur pénétration dans celle-ci, il existe souvent quelques cellules n'ayant pas un aspect nécrotique. Cependant, à ce stade de l'évolution de l'infarctus ischémique, il existe de vastes régions para-capsulaires qui sont entièrement nécrosées.

VI) *Pars tuberalis*.

Il n'y a pas de cellules glandulaires visibles au niveau des parois de la tige, du moins sur les coupes épaisses (250 microns).

VII) A la coloration d'Azan, on ne décèle aucune cellule ayant les caractéristiques des cellules ε .

VIII) REMARQUES.

Cet instantané précoce (7 jours) de l'évolution ischémique montre que l'irrigation de la région située en avant et en bas du lobe postérieur est assurée par des vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures, ce qui est actuellement admis ; ce qui l'est moins, c'est la constatation (bien qu'ici moins éclatante) de la persistance d'une certaine irrigation dans l'axe de la trabécule, qui, en plus, assure une certaine hématoze du tissu glandulaire voisin. La nécrose totale des vastes régions paracapsulaires, ou la présence de quelques cellules altérées à noyaux pycnotiques malgré la proximité des vaisseaux dure-mériens, rend peu probable l'explication de l'absence de nécrose par diffusion d'oxygène et d'éléments nutritifs, ou la régénération très rapide des cellules situées à proximité des régions vasculaires à circulation précédemment indépendante.

Par ailleurs, même dans les zones éloignées de la nécrose, les cellules paraissent altérées. Le développement précoce des cellules ε après déconnexion hypothalamo-hypophysaire, décrit chez les animaux, n'est pas retrouvé ici. Il faut cependant noter que les greffes chez les animaux assurent une hématoze qui n'est pas possible ici.

CAS N° 3. — M^{me} Mai..., 46 ans.

Survie : 19 jours

I) *Résumé d'observation.*

Septembre 1954 : Ablation d'un épithélioma du sein gauche avec envahissement ganglionnaire. Septembre 1955 : Début de la symptomatologie de métastases cérébrales avec hypertension intra-cranienne. 30.9.55 : Découverte d'une masse ovarienne puis d'une métastase pulmonaire. 10.10.55 : Ventriculostomie sus-optique. Légère amélioration des céphalées les jours suivants, mais état général précaire. 22.10.55 : Intervention pour métastases multiples kystiques des deux lobes cérébelleux. Une pause respiratoire oblige à la mettre sous poumon d'acier. Son coma post-opératoire n'a duré que quatre jours. Hémiplegie gauche régressive. 18.11.55 : exérèse d'un nodule (au niveau du menton) métastatique.

19.11.55 : Mischotomie : la tige hypophysaire présente un renflement terminal sus-diaphragmatique. Pose d'un clip aussi près que possible de ce renflement. *Suites opératoires* : Pause respiratoire puis amélioration lente. Hémiparésie gauche. 26.11.55 : La métastase pelvienne semble augmenter de volume, ainsi que la métastase pulmonaire (mais infection de l'arbre respiratoire, avec B.K. retrouvés à l'examen direct). 5.12.55 : Ponction de plèvre (cellules néoplastiques) Urines infectées (proteus). Augmentation de la masse pelvienne (depuis le 28.11). Apparition d'une *pilosité faciale importante du type masculin*. 7.12.55 : aggravation considérable de son état. Cachexie installée rapidement. Oligurie. Collapsus cardiovasculaire. Pouls, rythme respiratoire et température : augmentation en flèche. 8.12.55 : décès.

II) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Cerveau : on coupe la tige pituitaire au-dessus du clip opératoire. Métastases nombreuses : cervelet, lobes occipitaux. Poumons : épanchement pleural bilatéral ; multiples gros noyaux métastatiques à droite et à gauche. Masse médiastinale. Foie : énorme métastase dans le lobe droit et nombreux nodules disséminés. Reins : pas de métastase, mais pyélite suppurée. Appareil utéro-annexiel ; énorme tumeur implantée sur l'ovaire gauche, adhérente au rectum qui est envahi. Ovaire droit sclérosé ; entre les travées conjonctives, il existe des coulées de cellules néoplasiques.

III) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales* : les trois couches sont quasi normales. La partie interne de la fasciculée et la réticulée sont légèrement congestives.

B/ *Utérus* : très atrophié ; endomètre à épithélium plat dépourvu de franges.

IV) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Etant donné la technique opératoire dans le cas présent (pose d'un clip sur la tige) et aussi le mode de prélèvement lors de l'autopsie (prélèvement séparé de l'hypophyse après section au-dessus du clip), il est difficile d'avoir une idée précise sur l'état des connexions vasculaires hypothalamo-hypophysaires. Quant aux voies nerveuses, on présume qu'elles ont été détruites par l'application du clip.

V) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Le pourcentage du tissu non altéré est de 30 %. Il a été établi sur une vingtaine de coupes passant par les différents plans. La partie non altérée est beaucoup plus étendue sur les coupes médianes et

s'étend (sous forme de croissant à concavité supérieure) en avant et en bas du lobe postérieur.

B/ Qualitatif :

Les cellules qui occupent la région ischémique sont très altérées, mais non lysées. Uniformes et à peine dessinées, elles possèdent des noyaux anguleux et parfois fragmentés.

Dans la zone non ischémique, les cellules chromophobes de petite taille sont nombreuses. Très rarement, leurs granulations deviennent plus nombreuses et prennent l'orange G (coloration Azan) tout en restant semblables aux autres.

VI) *Pars tuberalis.*

Les coupes frontales de la tige ne montrent pas de cellules de la pars tuberalis. Il est cependant possible que, par sa situation exclusivement au niveau de la face antérieure, elle n'ait figuré que sur quelques coupes tangentielles qui ne coïncidaient pas avec celles qui ont été montées et colorées (une sur 50).

VII) *Cellules ϵ .*

Les cellules dont les granulations sont colorées en orange par l'Azan pourraient représenter un stade précoce de différenciation des cellules ϵ , à partir de ces cellules petites et chromophobes qui abondent au voisinage des régions ischémiques ou plus généralement dans les hypophyses déconnectées, dont une partie a subi le processus ischémique.

VIII) *Cellules de castration.*

Malgré l'envahissement bilatéral des ovaires par le processus néoplasique, on ne peut mettre en évidence aucune cellule de castration. Les cellules de type β sont peu nombreuses et de faibles dimensions.

IX) REMARQUES.

Ce cas est intéressant à quatre points de vue différents :

— Il n'y a pas de résorption du tissu ischémique, mais conservation des cellules lésées qui restent reconnaissables 19 jours après l'installation de l'ischémie. On ne voit pas d'envahissement par des macrophages, ni des éléments conjonctifs. Peut-être la modalité opératoire avec simple pose d'un clip sur la tige suffit-elle pour justifier cette évolution singulière du processus ischémique.

— Le tissu non ischémique est localisé au niveau de la région où se distribuent classiquement les vaisseaux portes courts tributaires par leurs anastomoses des artères hypophysaires inférieures.

— Avec les images d'apparition de granulations prenant l'orange G au sein des cellules peu différenciées et ne prenant pas ce colorant, il est possible que nous assistions au mode de différenciation des cellules ϵ dans les hypophyses déconnectées.

— Enfin, l'absence de cellules de castration chez cette malade dont les ovaires étaient envahis par le processus néoplasique et dont l'utérus présente une image d'atrophie ou d'absence de toute sollicitation hormonale, offre un argument en faveur, d'une part de la situation hypothalamique des récepteurs du taux des hormones sexuelles circulantes, d'autre part de l'interruption efficace des relations hypothalamo-hypophysaires.

CAS N° 4. — M^{lle} Bob...

Survie : 21 jours

I) *Résumé d'observation.*

Octobre 1956 : Ablation du sein droit pour tumeur. Radiothérapie. Oct. 58 : depuis cette date, douleurs de la cuisse droite. Janvier 1959 : découverte d'une métastase trochantérienne : *Hormonothérapie*. Septembre 1959 : fracture spontanée du fémur droit. Avril 1960 : nouvelle fracture spontanée du fémur. Juin 1960 : douleur en ceinture et à la pression, en D 9. Insomnies. *Pilosité augmentée*. Pas de règles depuis septembre 1959. Masse ganglionnaire jugulaire à droite, un ganglion de la chaîne jugulaire gauche et un autre axillaire gauche. E.E.G. : suspicion de métastase profonde et médiane (hypophysaire ?) et des métastases multiples de la région tempororolandique. Radio crâne, rachis, membres : métastases multiples. 17 juin 1960 : section de la tige hypophysaire avec interposition de pâte plastique recouverte de gélatine (Docteur LE BEAU). Suites opératoires : très bonnes. Polydypsie : le 19 : 8 litres; le 20 : 3 litres. Les douleurs de la jambe persistent. 29 juin 1960 : ne souffre plus. Disparition des signes E.E.G. 3 juillet 1960 : état général bon, mais épisode de polydypsie très important traité aux extraits post-hypophysaires. Mais : céphalées, vomissements, douleur provenant de l'hypochondre droit, pendant deux jours, puis 8 juillet 1960 : amélioration, et, dans la soirée, poussée thermique, coma et mort.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Avant l'intervention : F.S.H. : 0-5 U.S./24 heures.

Fixation de I 131 : normale.

Métabolisme de base : normal.

17 céto et hydroxystéroïdes : 3 mg.

Après l'intervention : 17 céto et hydroxystéroïdes pratiquement inchangés 15 jours après.

III) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Thorax : épanchement citrin bilatéral et adhérences pleurales. Nodules durs et blanchâtres à la surface pulmonaire. Œdème pulmonaire. Surrénales petites, friables.

Cerveau : aspect normal.

Pas d'hémorragie du foyer opératoire.

Cicatrice normale.

B/ *Examen microscopique :*

Foie : normal.

Pancréas : normal aux colorations banales.

Poumons : dilatation veineuse ; alvéolite macrophagique. Un nodule métastatique sous-pleural : épithélioma très anaplasique ; cellules arrondies, souvent dispersées dans un stroma abondant ; on ne trouve pas de mitose.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales :*

Il existe une très importante atrophie de la couche fasciculée. A la partie profonde de la fasciculée, on note une intense congestion des capillaires qui atteignent plus de 30 microns de diamètre, avec extravasation et tendance nécrotique du parenchyme (pynose, limites cellulaires peu distinctes).

B/ Ovaires :

Pas de métastase. Un follicule en évolution (mitoses) : stade de follicule de De Graaf jeune. Quelques ovules quiescents.

C/ Thyroïde :

Aspect quasi uniforme de grandes vésicules tapissées de cellules très plates. Très rarement, vésicules moyennes, dont les cellules se rapprochent de l'aspect cubique qui n'est jamais réalisé, mais restent plus larges que hautes.

Hypo-activité importante : presque inactivité.

V) Connexions hypothalamo-hypophysaires.

On ne voit pas de reste de tige hypophysaire relié à la glande hypophysaire. On ne peut suivre de continuité vasculaire, le long de la paroi postérieure de la selle. Toutefois, on y note de nombreux capillaires sinusoides. La partie haute de l'adéno-hypophyse est presque entièrement remplacée par un tissu fibreux dessinant vaguement l'architecture de la glande et contenant des macrophages spumeux. Le bout central de la tige ne montre pas de nécrose récente, mais quelques macrophages à inclusions sidériques : il est court et adhérent au chiasma.

VI) Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.

A/ Quantitatif :

Le volume global est à peu près normal : 445 mm³, soit 556 mg de poids frais.

Le tissu cicatriciel en occupe une grande partie : 250 mm³, soit 312 mg de poids frais.

Le tissu d'apparence normale mesure 195 mm³, soit 244 mg de poids frais.

B/ Qualitatif :

Le tissu glandulaire d'aspect fonctionnel — cellules normales entre les mailles d'une trame conjonctive bien plus fournie que normalement — a une topographie particulière. A la suite de la reconstitution de l'ensemble, d'après les coupes successives, on peut comparer sa masse à une colombe à ailes déployées, dont la tête se trouve au niveau de la post-hypophyse, le cou, le corps et la queue, au niveau des régions qui prolongent cette dernière en bas et en avant — tout en s'amincissant sur les côtés — jusqu'à l'angle inférieur du pôle antérieur, et enfin les ailes s'écartent de chaque côté, se dirigeant d'arrière en avant de bas en haut et de dedans en dehors, suivant le trajet des trabéculas, en atteignant presque, en haut, la partie antérieure du diaphragme de la selle, au niveau de pénétration des artères trabéculaires. L'ensemble n'est que grossièrement symétrique.

Au niveau des coupes supérieures, il existe une disposition singulière du tissu glandulaire conservé : en dehors des deux axes trabéculaires, il s'étend tout au long de la limite droite de la glande, selon un croissant mince allant du pôle antérieur au pôle postérieur, avec ceci de particulier qu'il laisse une couche de cellules nécrotiques et sclérosées entre sa masse et l'extrémité de la glande qui est paracapsulaire et qui habituellement est la seule à ne pas subir les consé-

quences de l'ischémie, grâce à la suppléance par les vaisseaux dure-mériens.

A la partie supérieure de la pars distalis, il existe un grand nombre de capillaires sinusoides qui courent selon l'axe antéro-postérieur, et dans les interstices desquels se logent des travées conjonctives et des cordons à cellules glandulaires jeunes (aspect de cellules embryonnaires). La limite antérieure du territoire intact inféro-central est également occupée par un grand nombre de vaisseaux extrêmement congestifs, qui rappellent ceux du bourgeon de régénération.

Enfin, le reste de la pars distalis est occupé par un tissu conjonctif jeune contenant des macrophages spumeux. A sa limite avec les vaisseaux congestifs sus-cités, il se laisse pénétrer par eux.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est particulièrement bien développée, allant jusqu'à la face postérieure de la tige, où elle forme plusieurs couches d'épaisseur.

VIII) *Cellules ϵ .*

On est frappé par l'aspect assez uniforme des cellules prenant l'orange G (coloration d'Azan) et ayant les différentes caractéristiques des cellules ϵ . Il n'y a que la région très antérieure et supérieure qui présente parmi ces éléments de très grosses cellules foncées (couleur lie de vin, Azan) contenant de nombreuses granulations et des vacuoles et en assez grand nombre. Cette région est assez limitée. D'autre part, il existe un certain nombre de cellules de petite taille, à cytoplasme clair et à granulations rares, gris clair, parsemées entre les cellules ϵ , surtout dans les régions postérieures.

IX) REMARQUES.

La conservation des cellules, non seulement dans la zone classique recevant du sang des artères hypophysaires inférieures, mais aussi le long du trajet des trabéculae, alors que l'on peut encore difficilement invoquer la régénération, renforce notre opinion selon laquelle il existe une certaine irrigation permanente ou occasionnelle en rapport avec les artères de la trabécula.

En ce qui concerne l'extraordinaire développement des cellules ϵ , 21 jours après l'interruption des connexions hypothalamiques, interruption efficace et ayant persisté, il est important de le comparer avec le début d'un tel développement que nous croyons avoir observé dans le cas n° 3 (survie : 19 jours), dont le cas présent paraît être un stade immédiatement ultérieur.

Il faut également noter la coïncidence de la présence de grosses cellules du pôle antérieur avec celle d'un follicule de De Graaf dans l'ovaire et la constatation, par FOXCIN, d'une nécrose localisée à la partie antérieure des noyaux supra-optiques et des lésions d'aspect plutôt rétrograde, des noyaux para-ventriculaires, accompagnées de dépopulation et ratatinement neuronaux, avec en même temps une hémorragie surrénalienne intense. Rappelons que cinq jours avant sa mort, la malade a présenté un épisode de soif très importante ayant été traitée par des extraits post-hypophysaires. Les corrélations de ces constatations restent à établir.

CAS N° 5. — M^{me} Feu..., 31 ans.

Survie : 23 jours

I) Résumé d'observation.

Novembre 1958 : Mamectomie droite, pour épithélioma.

Février 1959 : Mamectomie gauche, suivie de 36 séances de radiothérapie.

Juin 1959 : installation d'une douleur des jambes et de la région lombo-sacrée qui ira en croissant jusqu'en septembre. 20.9.59 : Les douleurs sont rebelles. L'examen neurologique et général est négatif. Elle est constipée et boit trois litres d'eau environ. Radio du crâne : multiples métastases osseuses, sans syndrome fonctionnel. E.E.G. : processus lésionnel gauche (sans affirmation).

25.9.59 : *Intervention* : ablation du pôle frontal. Section de la tige au ras de la selle. Clip sur le bout central. Interposition de pâte plastique et de gélatine. 26.9.59 : état satisfaisant. Signe de Babinski gauche et réflexes rotuliens absents à gauche. Tension artérielle : 10. *Polydypsie*. 27.9.59 : Polydypsie : 10 litres, plus 3 litres intraveineux. Traitée par la post-hypophyse : 10 unités. 28.9.59 : pâleur extrême. G.R. : 1 900 000. Transfusion. Somnolence. 30.9.59 : syndrome frontal excitation psychomotrice. 12.10.59 : Mauvais état général. Métastases hépatiques. 16.10.59 : déshydratation importante. Asthénie croissante ; mais la malade reste très calme. 18.10.59 : l'état général fléchit, puis s'installe un état délirant. Décès dans la nuit.

II) Bilan des tests biologiques.

Les F.S.H. : entre 0 et 5 U.S./24 heures, avant, comme 3 semaines après, la michectomie.

Les 17 céstostéroïdes : 11 mg avant, 2 mg après.

Les C.R.T. : 40 mg avant, 8 mg après.

III) Autopsie générale.

7 heures après le décès.

A/ Examen macroscopique :

Métastases hépatiques, vésicule atrophique.

Cerveau : lésions contuses sur la convexité du lobe frontal droit. Pas de métastases visibles du cerveau.

B/ Examen microscopique :

Tumeur du sein : Epithélioma très anaplasique avec très importante stroma-réaction fibreuse paucicellulaire. Au sein de ce tissu conjonctif, les cellules tumorales souvent isolées ou groupées en traçées présentent fréquemment des altérations nécrotiques.

Par contre, importante prolifération tumorale intraveineuse avec mitoses.

Foie : totalement envahi dans le segment prélevé.

Pancréas : îlots normaux.

IV) Glandes périphériques.

A/ Surrénales :

Volume légèrement diminué. La glomérulaire est normale. La fasciculée est fortement altérée : vaso-dilatation, altérations cellulaires, cellules petites, peu distinctes, tendance nécrotique avec pycnose, infiltration lymphoplasmocytaire discrète avec quelques nodules inflammatoires. Une zone de nécrose discrète.

Dans les deux surrénales, important envahissement épithéliomateux, prédominant au niveau de la médullaire avec thromboses veineuses néoplasiques. Quelques zones d'envahissement cortical respectant le squelette conjonctif de la glande.

B/ Ovaires :

Entièrement envahies par l'épithélioma qui s'insinue dans le tissu fibreux et prolifère dans la lumière des vaisseaux. Pas de vésicules visibles.

Utérus :

Epithélium cylindro-cubique à cellules glandulaires assez développées. Il est disposé sous forme de franges endométriales développées et profondes ; cependant, il ne s'agit pas d'une dentelle utérine.

C/ Thyroïde :

Vésicules de grande taille prédominent. Leur épithélium est pour la moitié environ aplati, pour la moitié cubique. Pas d'image de résorption du colloïde. Entre les grandes vésicules, quelques vésicules de très petites tailles, à épithélium cubique et massif de cellules thyroïdiennes ; en certaines zones, sclérose interstitielle importante. Ailleurs, des noyaux d'épithélium totalement indifférencié avec de nombreuses mitoses s'insinuent entre les vésicules. On voit également quelques nids tumoraux dans un muscle voisin.

Tranchée à épithélium en grande partie en métaplasie malpighienne. Dans la lumière, débris cellulaires.

V) Connexions hypothalamo-hypophysaires.

Le moignon de tige est entièrement séparé de la selle par une cavité correspondant à la pâte plastique dissoute par le chloroforme. On ne peut suivre aucun vaisseau unissant le moignon de la tige et l'hypophyse. La face antérieure de l'infundibulum est couverte de pelotons vasculaires assez importants, qui paraissent s'épuiser au contact de la gélatine qui les sépare de la pâte plastique. La tranche de section de la tige elle-même, refoulée vers l'arrière, est avasculaire. La direction de la néotige très vascularisée se fait vers la limite postérieure de la pâte plastique avec un tropisme remarquable qui confirme l'étude classique sur la régénération (HARRIS, HARRIS et JACOBSON).

VI) Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.

A/ Quantitatif :

Le volume de la glande est globalement diminué :

- glande totale : 96,4 mm³, soit 120,55 mg ;
- tissu apparemment fonctionnel : 38,4 mm³, soit 48 mg ;
- tissu nécrosé : 58 mm³, soit 72,5 mg.

B/ Qualitatif :

Les parois osseuses de la selle turcique sont largement envahies par une infiltration tumorale, qui respecte la forme générale ; la lame quadrilatère ne comporte plus de tissu osseux qu'à son extrémité antérieure.

Le tissu non nécrosé est distribué de façon typique : il occupe une faible épaisseur sur toute la coque de la glande. Cependant, sa partie située juste en avant du lobe postérieur, ainsi que celle qui la prolonge en bas et en avant dans la partie médiane, sont 4 à 5 fois plus épaisses. Par ailleurs, deux autres régions présentent d'importants îlots de cellules conservées ; l'une au niveau du pôle antérieur et supé-

rieur, l'autre dans la région sagittale et inférieure en avant de la couche cellulaire voisine du lobe postérieur, qu'il prolonge en avant, tout en étant séparé de celle-ci par un espace occupé par du tissu nécrosé (cf. Remarques).

Le tissu nécrosé occupe le reste de la glande ; de situation grossièrement centrale, il présente une zone périphérique largement conjonctive, déjà nettoyée des cellules nécrosées par des macrophages spumeux bien visibles ; pendant que sa zone plus axiale est occupée par des cellules mortes à contours estompés. Ces cellules dessinent vaguement l'architecture de la glande hypophysaire et leur masse est pénétrée selon certains axes de fibres conjonctives et de macrophages qui les nettoient.

Sur certaines coupes, l'on distingue des images très caractéristiques de travées glandulaires qui fusent vers les enveloppes membranaires suivant le trajet de vaisseaux sanguins. Ces travées présentent un agencement des cellules parallèles aux vaisseaux sinusoides. Nous allons revenir sur cet aspect.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est bien développée ; sur certaines coupes, on peut compter une vingtaine d'assises cellulaires aussi bien sur la face antérieure que sur la face latérale du moignon de la tige hypophysaire. Les cellules présentent un aspect d'hyperactivité.

VIII) *Cellules ϵ .*

Il existe un assez grand nombre de cellules de type ϵ de grande dimension. Elles siègent parmi les cellules normales de différents types et avec une prédilection particulière au voisinage des cellules indifférenciées, qui semblent avoir succédé aux tissus nécrosés situés à la limite des zones non ischémiées (cf. Remarques générales). Outre leurs nombreuses granulations, elles possèdent parfois des vacuoles.

IX) *Cellules de castration.*

Leur nombre paraît être considérable, avec une topographie particulière, déjà vue dans nombre de cas déjà cités, s'étendant essentiellement au niveau du pôle antéro-supérieur de l'hypophyse. Toutefois, leur morphologie s'écarte singulièrement de ce qu'il est habituel de voir : d'aspect ratatiné, avec leur noyau souvent anguleux, elles donnent l'impression de cellules en voie de dégénérescence.

X) REMARQUES.

Vingt-trois jours après la mischotomie, alors qu'une grande partie du tissu nécrosé se trouve résorbée et partiellement remplacée par une cicatrice fibreuse, le volume global hypophysaire est extrêmement réduit. Les cellules fonctionnelles résiduelles sont alors celles qui, du fait de leur emplacement para-post-hypophysaire, para-capsulaire et également polaire antérieur, n'ont pas subi la nécrose ischémique. Il faudrait probablement y ajouter les cellules d'aspect embryonnaire qui se trouvent au voisinage de la cicatrice, cellules qui seraient le résultat du processus régénératif repeuplant toutes ces hypophyses, comme nous avons pu le constater dans presque tous les cas.

L'irrigation par des vaisseaux dure-mériens est ici particulièrement manifeste.

Enfin, c'est au niveau de la région polaire antérieure que l'on peut rencontrer ces éléments qualifiés de cellules de castration dégénératives siégeant au sein des autres types cellulaires apparemment non altérés. Cette juxtaposition exclut l'interprétation d'un processus dégénératif ischémique pur.

A partir de ces constatations, nous sommes tenté d'admettre que la persistance de l'interruption des relations hypothalamo-hypophysaires et l'absence de subordination hypophysaire qu'elle a entraînée, a comme conséquences :

— d'une part, le développement des cellules ϵ , et cela, probablement, aux dépens des cellules indifférenciées para-capsulaires et

— d'autre part, la régression des cellules de castration qui se seraient multipliées avant la misectomie, sous l'influence d'incitations hypothalamiques dont le centre avait été sollicité par la diminution du taux des hormones sexuelles circulatoires, conséquence de l'envahissement des deux ovaires par le processus néoplasique.

CAS N° 6. — M^{me} Lio..., 48 ans.

Survie : 35 jours

I) *Résumé d'observation.*

Janvier 1956 : métrorragie : rayons X, radium = (Cancer du col, épithélioma).

Mai 1957 : hystérectomie. Juillet 1957 : hémicrânes droites, pulsatiles, puis somnolence. Démarche difficile, troubles de l'équilibre : latéro-pulsion. 12.8.57 : stase papillaire, bilatérale, hémorragique. Obnubilation ; hémiparésie ; hémianesthésie gauches. Raideur de la nuque. Hémianopsie à gauche, paralysie des 2 VI. 13.8.57 : Ablation d'une métastase hémisphérique droite. Suites bonnes, puis somnolence, et le 16.8.57 : réintervention : œdème cérébral très important, nécessitant l'ablation d'une grande partie du lobe frontal. Du 17 au 30 août : récupération lente. Début Septembre : se lève. Se plaint de douleurs des hanches et de la jambe gauche. Masse sous-costale gauche, qui évoque une masse ganglionnaire latéro-aortique. Pas de métastases pulmonaires et hépatiques évidentes.

18.9.57 : section de la tige : à l'électro, puis aux ciseaux. Mise en place d'une *feuille de tentale* large de la lame quadrilatère au tubercule de la selle. Recouverte de gélatine (Docteur LE BEAU). Excellent état le lendemain. 25.9.57 : insomnies, anorexie. Persistance des douleurs inguinales et de la jambe gauche. 28.9.57 : diurèse : 2 litres. La masse apparemment ganglionnaire de l'hypochondre gauche ne change pas de volume. Incontinence (urines, matières).

23.10.57 : après aggravation de sa tachycardie, dyspnée, cyanose, polypnée : décès. Immédiatement après le décès, injection intra-carotidienne gauche de fixateur de Sholl.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Cf. Tableau n° 1.

III) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Cachexie importante avec panicule adipeux quasi absent et muscles atrophies.

Poumon droit : nodules métastatiques (adhérences).

Foie : lobe droit bourré de nodules.

Gigantesque masse abdomino-pelvienne comprimant aorte, surrenale gauche, rein gauche et son uretère et tous les organes pelviens.

MS I 131

Cas n° 6

Mme Lio

Chol

A %

+ 10 - 40

0 30

- 10 - 20

- 20 - 30

MS

I 131

Cholest

gr

1

2

3

4

logUS

320

100

50

10

5

FSH

17cOH Thora

mg %

25

20

15

10

5

0

Orléans

Thora ACTH

Thora adrén

17 OH

CRT

mois de survie

10/1/57

1

2

3

4

5

6

Plusieurs noyaux métastatiques de la région frontale droite, un autre dans le lobe temporal droit et un dans l'hémisphère cérébelleux droit.

B/ *Examen microscopique :*

Foie : épithélioma anaplasique extrêmement envahissant. Images d'embols métastatiques dans les veinules portes.

Pancréas : normal.

Rate : normale.

Reins : quelques glomérules sclérosés.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ Surrénales : globalement hypotrophiques.

B/ Thyroïde : la grosse majorité des vésicules est vaste, à épithélium endothéliforme. Quelques vésicules à épithélium cubique ; pas d'images de résorption ni de cellules cylindriques.

Thyroïde quiescente.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

La feuille de tantale n'a pas obstrué complètement la selle : elle s'est repliée, formant un angle aigu ouvert en haut et en avant, qui s'enfonce dans la selle et ménage en arrière de sa face postérieure et en avant de la lame quadrilatère un espace de 1,5 à 2 mm de large, par où s'est établie la communication entre l'infundibulum et l'hypophyse. En effet, une bande fibreuse de 2 mm de long unit le moignon infundibulaire à la face supérieure de l'hypophyse, au niveau du lobe intermédiaire à travers l'hiatus mentionné ci-dessus. La limite entre la nouvelle tige de collagène et l'infundibulum neuroglial est nette. Celui-ci est pratiquement normal. Les fibres nerveuses bien imprégnées. Certaines cellules neurogliales sont très grosses.

La nouvelle tige est nettement une lame porte-vaisseaux traversée par de nombreux sinusoides capillaires de fortes dimensions. Ces capillaires naissent de l'extrémité de l'infundibulum, en partie directement du réseau intra-infundibulaire, en partie à partir d'une masse d'apparence angiomateuse située juste au-dessus de la partie postérieure de la feuille de tantale. Leur distribution inférieure est moins nette ; cependant, quelques-uns parmi ces sinusoides sont en continuité directe avec des vaisseaux de la partie moyenne supérieure du lobe antérieur.

On peut donc conclure qu'il y a une large communication avec les sinusoides de la nouvelle tige.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Il y a eu une réduction du volume hypophysaire puisque la glande ne mesure que 290 mm³, soit 362,5 mg de poids de tissu frais.

Le tissu glandulaire fonctionnel s'étend sur 270 mm³, soit 337,5 mg de tissu frais, alors que la cicatrice fibreuse ne compte que 20 mm³, soit 25 mg de tissu frais.

B/ *Qualitatif :*

La cicatrice fibreuse située juste en arrière de l'extrémité antérieure de l'anté-hypophyse s'étend sur toute la hauteur de sa partie sagittale, y compris les zones para-capsulaires.

Le reste de la glande présente deux aspects différents selon qu'il s'agit des régions ayant subi le processus nécrotique ou non. Les premières sont comme habituellement, situées en avant et en bas du lobe nerveux, au niveau du pôle antérieur, le long du trajet des trabeculae et de la majeure partie des zones para-capsulaires. Les secondes s'étendent depuis les régions précédentes jusqu'au noyau fibreux suscité. Elles sont caractérisées par la présence de travées conjonctivo-vasculaires parallèles et des cordons cellulaires moins denses et faits d'éléments essentiellement jeunes.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est moyennement développée et se présente sous forme de cordons de cellules glandulaires interrompues par des travées conjonctivo-vasculaires.

VIII) *Cellules ϵ .*

Il en existe un très petit nombre. Elles sont éparpillées de préférence dans la masse des cellules régénératives.

IX) *Cellules de castration.*

Leur nombre est très élevé. De taille très importante (30 à 50 microns de diamètre), elles occupent essentiellement, sinon exclusivement, les régions ayant été préservées de la nécrose ischémique et plus particulièrement dans la zone polaire antérieure et supérieure. Elles sont particulièrement riches en granulations.

X) REMARQUES.

Le large rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires a eu comme conséquences, outre la régénérescence de la plus grande partie du tissu glandulaire après nettoyage et envahissement de la zone ischémique, les répercussions cytologiques qui se retrouvent régulièrement dans l'étude des différents cas présentés ici : les cellules ϵ ont pratiquement disparu et les cellules de castration sont presque aussi développées que s'il n'y avait pas eu section de la tige hypophysaire.

CAS N° 7. — M. Cam..., 60 ans.

Survie : 60 jours

I) *Résumé d'observation.*

Décembre 1958 : Prostatectomie par voie endoscopique urétrale pour épithélioma prostatique, associée au traitement par le Distilbène. En même temps, commencent ses douleurs lombaires. Janvier 1960 : 24 séances de radiothérapie. Septembre 1960 : Signes de compression médullaire accentués. Sommeil impossible sans antalgique. Perte d'appétit et dégoût de la viande. Troubles du transit. Foie : nodule douloureux à la pression (lobe gauche). Métastases osseuses multiples.

30.9.60 : Mischotomie (Docteur LE BEAU) : Section de la tige au ras de l'hypophyse. Mise en place d'une pâte plastique recouverte de gélatine soframycinée. 1^{er} octobre 1960 : état satisfaisant. Polyurie importante. 3.10.60 : ne souffre pas. Somnolent. Diurèse : 2 litres. 10.10.60 : il s'est levé. 7.11.60 : accentuation des douleurs. 29.11.60 : pâleur importante, asthénie. 30.11.60 : bruit de galop, râles crépitants des bases. 1^{er} décembre 1960 : décès.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Deux mois après la mischotomie, la F.S.H. = de 0 à 5 U.S./24 H et le cholestérol = 4 gr/l, alors qu'il était égal à 2 gr/l avant l'intervention. Les 17 cétostéroïdes sont passés de 8 mg à 6 mg.

III) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Fragilité anormale des côtes.

Foie d'aspect normal.

Tube digestif normal.

Petit bassin : adhérences extrêmement importantes.

Cerveau : pas de métastases sur quelques coupes.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales* : hypotrophiques. La glomérulée est plus développée que la fasciculée, sauf dans une région où l'on voit la proportion inverse. Vaisseaux assez congestifs dans l'épaisseur de la glomérulée et de la réticulée.

B/ *Thyroïde* : en dehors de quelques régions offrant l'aspect d'une glande au repos, les vésicules sont petites et tapissées d'un épithélium cubique ou cylindrique. Nombreuses monstruosité cellulaires et cordons épithéliomateux compacts qui font suspecter un processus néoplasique (coloration hémateïne-éosine et Van Giesen).

C/ *Prostate* : coloration : hémateïne-éosine et Van Giesen après inclusion en celloïdine. La glande présente une hypertrophie d'ensemble due à une importante prolifération du tissu conjonctivo-musculaire lisse. Au centre de l'organe, on voit une vaste lumière partiellement recouverte d'un épithélium du type uréthral, ailleurs par un tissu de granulation avec macrophages et hématies (cicatrice de l'intervention). On n'identifie pas de tissu néoplasique.

Les acini sont tapissés par un épithélium rarement cylindrique, généralement cubique ou aplati, stratifié, les noyaux des couches superficielles étant souvent aplatis et sombres. La majeure partie des acini n'est pas polycyclique. Les limites de la glande ne sont pas nettes à cause de l'envahissement par du tissu conjonctif dense de la zone cellulo-graisseuse qui englobe la prostate. La prostate paraît être au repos et sclérosée.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Elles sont impossibles à établir car le cerveau et la selle turcique ont été prélevés séparément. Toutefois, nous avons constaté qu'il existe un envahissement néoplasique important des parois osseuses de la selle, débordant largement à la partie supérieure et postérieure de l'hypophyse.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Le volume de la glande hypophysaire est extrêmement réduit, surtout dans l'axe antéro-postérieur. La paroi postérieure de la selle est envahie par une métastase qui refoule en avant l'hypophyse.

Le volume total de la glande est de 95,6 mm³, soit 119,5 mg de

poids. Le tissu conjonctif dense représente 80 mm³ ou 100 mg, et le tissu habité par des cellules glandulaires logées parmi les fibres conjonctives représente 15,6 mm³, soit 19,5 mg.

B/ Qualitatif :

L'hypophyse est représentée par un cylindre allongé transversalement, refoulé en avant par la prolifération néoplasique du mur postérieur de la selle turcique (qui n'envahit pas la glande) et occupé en grande partie par du tissu conjonctif très dense au sein duquel on note la présence de macrophages et de place en place des îlots de cellules glandulaires en situation périphérique. Le long de sa face postérieure, ces îlots deviennent de plus en plus denses pour former une couche glandulaire continue, plus épaisse dans la région sagittale et inférieure.

Le lobe postérieur n'est visible qu'au niveau des coupes supérieures où l'on voit aussi de nombreuses vésicules de colloïdes situées à la limite entre le pétiole infundibulaire inférieur, le lobe antérieur et postérieur. D'autres vésicules à colloïdes de très petite taille (50 à 100 microns) sont présentes en abondance parmi les cellules glandulaires de la pars distalis.

L'aspect des cellules est anormal (noyaux très pycnotiques, souvent anguleux), elles sont éparpillées parmi les fibres conjonctives. Il existe une remarquable uniformité cellulaire.

VII) *Pars tuberalis*.

Elle est très développée, surtout à la face antérieure, mais aussi les faces latérales et même postérieures du moignon de la tige hypophysaire.

VIII) *Cellules ε*.

Elles sont totalement absentes au niveau des cordons des cellules glandulaires d'aspect fonctionnel.

Cependant, dans certaines régions où les cellules glandulaires sont abondamment entourées de tissu conjonctif sclérotique et de tissu néoplasique, il existe une très forte proportion de cellules ϵ .

IX) REMARQUES.

La situation au sein des régions isolées par la prolifération néoplasique (dont la vascularisation se fait à partir des vaisseaux nourriciers de l'os avoisinant) et par la réaction conjonctive, des cellules ϵ , absentes ailleurs, ne fait que renforcer la thèse d'après laquelle ce type cellulaire prolifère lorsque cesse de lui parvenir des substances inhibitrices hypothalamiques.

CAS N° 8. — M^{me} Ral..., 58 ans.

Survie : 67 jours

I) Résumé d'observation.

1958 : Mamectomie droite, pour cancer, suivie de 52 séances de radiothérapie.

Janvier 1960 : récidence régionale. Mars 1961 : récidence locale (ulcération).

Découverte de métastase pulmonaire droite et pleurale avec épanchement, métastase de la tête humérale droite, métastase lombaire (L2 - L3).

23.5.61 : Mischotomie : Section aux ciseaux au ras de la selle. Mise en place d'une feuille de polyéthylène sous le bout central de la tige recouverte de gélatine (Docteur LE BEAU). Découverte d'une métastase de la base au bord interne du nerf optique droit. Suites normales. Polydypsie importante. Evacuation de l'épanchement pleural. 30.7.61 : après une période stationnaire durant laquelle ponctions pleurales répétées furent pratiquées, elle est décédée.

II) *Bilan des tests biologiques.*

La fixation de l'iode radioactif dix jours après la mischotomie est de 5 % à la sixième heure et de 100 % à la vingt-quatrième; la cholestérolémie pratiquement inchangée. La F.S.H. est comprise entre 0 et 5 U.S. avant comme après l'opération. Les 17 céstostéroïdes restent également inchangés à 6 mg et les 17 hydroxystéroïdes passent de 3,5 mg à 6 mg vingt-cinq jours après l'opération.

III) *Autopsie générale.*

Pas de métastases hépatiques ni cérébrales apparentes.

IV) *Glandes périphériques.*

Ovaires : pas de follicules ni corps jaune. Quelques corpora albicantia.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Le moignon de la tige en forme de poire est entièrement occupé par une métastase qui se prolonge en bas pour envahir l'hypophyse. Le tissu néoplasique ainsi interposé entre hypothalamus et hypophyse est très peu vasculaire.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

L'ensemble de la glande mesure 257 mm³, soit 321 mg de tissu frais, dont le tissu cicatriciel occupe 70 mm³, soit 87 mg de tissu frais, et le reste englobant tissu néoplasique et glandulaire normal (estimation différentielle impossible à cause de l'interpénétration des tissus) représente 187 mm³, soit 234 mg de tissu frais.

B/ *Qualitatif :*

Il existe un envahissement extrêmement important par le processus néoplasique. Les cellules épithéliomateuses sont seules représentées dans la région où la tige (fragment distal) pénètre dans la glande hypophysaire. Cette région est encapsulée par du tissu conjonctif dense qui n'empêche pas les cellules néoplasiques de fuser le long des travées des cellules glandulaires dont l'aspect est assez uniforme. Quelques régions encapsulées situées dans la partie inférieure sont indemnes de cellules néoplasiques. Toute la glande est traversée de fibres conjonctives plus ou moins denses avec entre leurs mailles des cellules normales ou néoplasiques souvent mêlées.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est envahie entièrement par la métastase. Aucune cellule glandulaire ne peut être mise en évidence dans la région normalement occupée par la pars tuberalis.

VIII) Cellules ϵ .

Parmi les cellules non-néoplasiques de la glande, il en existe un grand nombre prenant l'orange G (coloration d'Azan). Ces cellules ϵ sont en très grande majorité dans nombre des cordons cellulaires, alors que dans d'autres leur pourcentage est plus faible (entre 5 et 10 %). Dans ces cas, les cellules qui forment la majorité sont de petite taille, à cytoplasme pâle, bleu clair-gris sale, avec quelques rares granulations.

IX) REMARQUES.

L'interposition d'une métastase très peu vasculaire entre hypothalamus et hypophyse rend hautement probable l'impossibilité de passage des « messages » hypothalamiques vers la glande hypophysaire restante. La pauvreté des examens biologiques existants n'apporte pas d'arguments solides en faveur de cette thèse. Cependant, la fixation thyroïdienne de I 131 post-opératoire est de 5 % à la sixième heure et de 10 % à la quarante-huitième heure. Les F.S.H., les 17 cétos et 17 hydroxystéroïdes restent bas. Les ovaires sont totalement inactifs.

Il est donc permis de supposer que la misectomie chirurgicale a été consolidée par la prolifération néoplasique.

L'existence d'un grand pourcentage de cellules de type ϵ acquiert alors une particulière signification.

CAS N° 9. — M^{me} Chu..., 51 ans.

Survie : 74 jours

I) Résumé d'observation.

2.6.55 : Opération de Halstead pour cancer mammaire droit. Février 1957 : Opacités pulmonaires bilatérales. 4.8.57 : Maladresse du membre supérieur droit, avec Dysarthrie et dysphonie, et signes d'hypertension intra-cranienne : céphalées, nausées, vertiges. 5.8.57 : L'examen neurologique découvre : Douleur bitemporale, parésie droite avec signes cérébelleux du même côté, dysarthrie, signes d'hypertension intra-cranienne, images de métastases pulmonaires. 25.8.57 : hoquet, éructations, baillements. 28.8.57 : coma brusque avec raideur de la nuque, signe de Babinski droit, pauses respiratoires fréquentes. Intervention (Docteur LE BEAU) : ablation d'une métastase de l'hémisphère cérébelleux droit. 29.8.1957 : Excellent état, mais la dysarthrie persiste. 7.9.1957 : E.E.G. : signes électriques rolandiques gauches.

13.9.57 : Hypophysectomie par le Docteur LE BEAU : Hypophyse abordée par voie antérieure droite, après section du nerf olfactif correspondant. Pose de gélatine de ZENKER. Suites : bonnes. 19.9.1957 : polydypsie, polyurie de plus de 3 litres. 23.9.57 : diminution importante de la diurèse, sondages. 24.9.1957 : radiographie du thorax : amélioration des images. Diurèse : 2 litres. 26.9.1957 : une certaine désorientation de déficit gauche. 11.10.1957 : aggravation de l'hémi-parésie gauche, avec perte du schéma corporel. Apparition de myoclonies de l'hémicorps gauche, non synchrones pour les différents groupes musculaires, non calmées par le traitement anti-épileptique, avec hémianesthésie homolatérale. Inchangées pendant trois jours, elles ont diminué d'intensité progressivement, pour disparaître 7 jours plus tard. 23.10.1957 : hypoesthésie superficielle et profonde. « Diurèse importante ». « Troubles psychiques importants ». 31.10.1957 : prostration. 23.11.1957 : amélioration importante : répond aux questions. 25.11.1957 : aggravation nette : Yeux fixés au plafond, hémiplégie gauche, convulsions de l'hémiface gauche, respiration très difficile (métastases pulmonaires). 27.11.1957 : décès.

MR 101

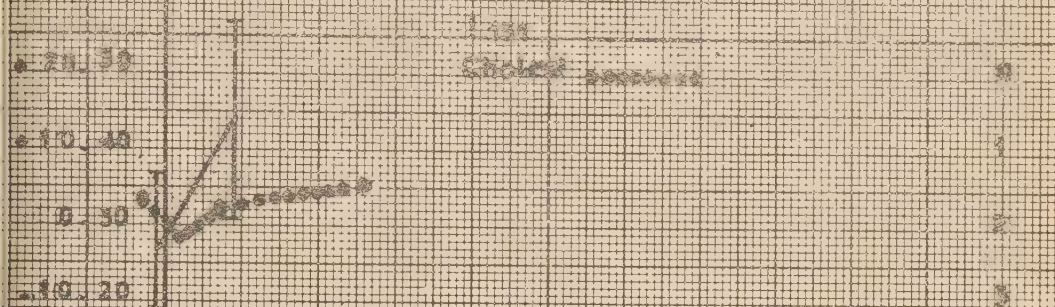
Cas n°3

Mme Chau

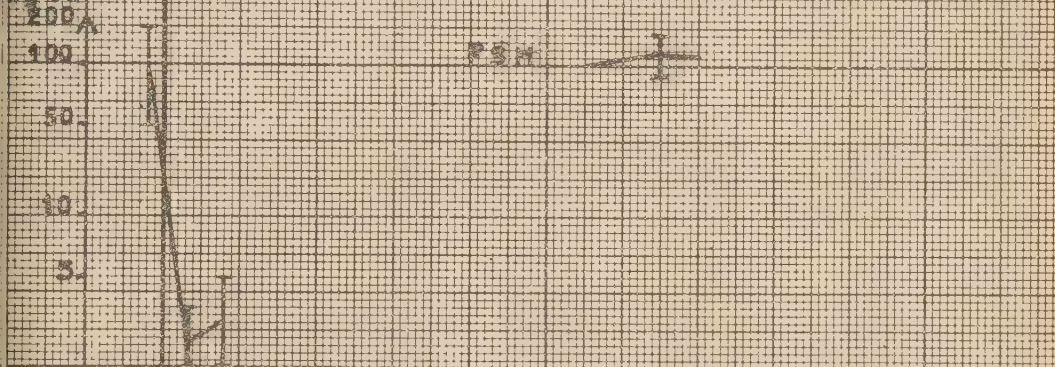
Chau

95

%

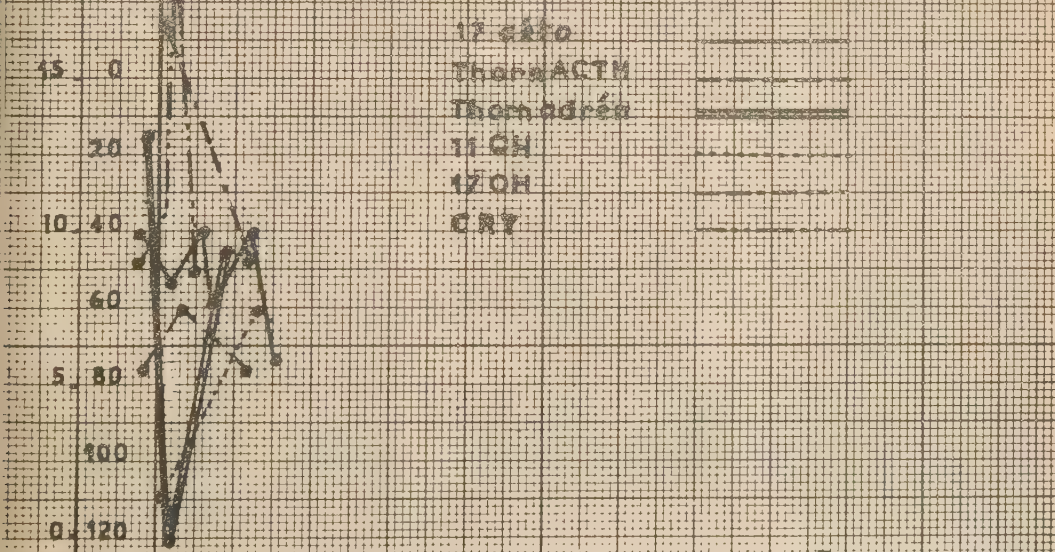


200



Therap

mg %



17 c&to

TherapACTM

Therapdrén

11 OH

17 OH

CRY

mois de survie

13-IX-57

II) Bilan des tests biologiques.

Cf. Tableau n° 2.

III) Autopsie générale.

Poumons remplis de métastases, surtout à droite.

Plèvres : symphyse à droite, pleurésie à liquide clair à gauche.

Cœur, rate, intestins, reins et surrénales : normaux.

Utérus : petits fibromes.

Annexes : normales.

Foie : nodule épithéliomateux.

Cerveau : aspect rouillé de la face profonde de la dure-mère. Une métastase à la partie inférieure de l'axe blanc de la circonvolution pariétale interne droite allant du plan frontal du noyau rouge jusqu'au splenium (30 mm $\times$ 20 mm). Œdème du centre ovale droit.

IV) Glandes périphériques.

A/ Surrénales :

Il existe une métastase au niveau de la médullo-surrénale droite. Le cortex est normal.

Glomérulée et fasciculée bien différenciées et d'épaisseur normale.

Une partie de la glande (le tiers externe) présente des cellules particulièrement spumeuses.

B/ Ovaires :

Un follicule de De Graaf jeune. Nombreux corpora albicantia.

[C/ Utérus :

Endomètre quiescent. La muqueuse y est extrêmement développée, présentant de nombreuses dentelures et un épithélium cylindrique avec gros noyaux et nombreuses enclaves.]

D/ Thyroïde :

Très nombreuses vésicules grandes et moyennes à épithélium souvent plat. Cet aspect se rencontre même dans les vésicules de petit diamètre dont d'autres, rares, groupées en boutons, sont tapissées d'un épithélium cubique.

V) Connexions hypothalamo-hypophysaires.

L'on présume qu'elles ont été rétablies puisqu'il s'agissait d'une hypophysectomie incomplète sans interposition de quelque matériel que ce fût et avec une survie de 74 jours.

En effet, la partie inférieure du moignon est incluse dans le même bloc que la selle turcique. Entre le moignon et l'ouverture du diaphragme, il existe une cicatrice épaisse traversée par de nombreux vaisseaux larges de 150 microns et sans musculature. Par ailleurs, on peut suivre des vaisseaux inclus dans la cicatrice, à sa limite avec l'hypophyse, qui se continuent avec les capillaires sinusoides de celle-ci.

VI) Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.

Bien qu'il s'agisse d'une tentative d'hypophysectomie, nous avons pu inclure ce cas dans notre étude à cause de la conservation de l'hypophyse (approximativement le tiers) sous un diaphragme également conservé.

A/ Quantitatif :

Le fragment restant mesure 4,5 mm de haut, 5,4 mm transversalement et 5,9 mm dans le sens antéro-postérieur. Il correspond à un volume de 102 mm³ après inclusion, soit environ 133 mg de poids frais.

B/ Qualitatif :

Les différents types cellulaires sont représentés normalement. Il existe un important axe vasculaire vertical dans la partie moyenne. Nombreuses vésicules à colloïdes inter-lobaires.

VII) *Pars tuberalis*.

Elle est moyennement développée et traversée par de nombreux vaisseaux sinusoides se rendant de la partie haute de l'infundibulum vers la cicatrice du plan de section de la tige hypophysaire. Donc, du point de vue quantitatif, elle n'est guère plus développée que chez le normal, mais son aspect est particulier, surtout en ce qui concerne les vaisseaux qui lui sont rattachés.

VIII) *Cellules ϵ* .

Dans certaines régions isolées, on trouve des amas de cellules ϵ , de taille souvent importante (20 à 30 microns de diamètre). On ne les rencontre pratiquement jamais isolées parmi des cellules de type différent. Leur localisation est plus ou moins médiane. Leur nombre, comparé au nombre total de cellules glandulaires, est faible. Par contre, il existe un grand nombre de cellules β hyperactives, présentes dans toutes les régions, mais en pourcentage plus élevé près du pôle antérieur.

IX) REMARQUES.

Les courbes des résultats des tests biologiques retracent l'histoire de cette hypophyse qui, après avoir perdu une bonne partie de sa pars distalis par le fait opératoire et par nécrose ischémique, elle a retrouvé ses connexions vasculaires avec l'hypothalamus et en même temps son activité a augmenté de nouveau, dépassant son niveau « de base ». Ce sont en particulier les sécrétions gonadotropes qui l'ont emporté sur les autres avec leur triple signature de cytologie hypophysaire, de développement utérin et de remontée du taux des hormones circulantes. Quant à l'activité « de base » autonome, elle semble assez importante puisqu'elle n'était que le reflet d'un fragment hypophysaire extrêmement réduit.

CAS N° 10. — M^{me} Paj..., 46 ans.

Survie : 75 jours

I) *Résumé d'observation*.

Décembre 1959 : opération de HALSTEADT pour cancer du sein gauche, suivie de radiothérapie. Décembre 1960 : céphalées occipitales, puis vertiges. Janvier 1961 : installation nette du syndrome d'hypertension intra-cranienne, sans signes de localisation. 14.2.1961 : ablation d'une métastase (noix) du lobe cérébelleux gauche. Engagement des amygdales cérébelleuses (tumeur anaplastique, vaste nécrose, stroma secondairement envahi. Nombreuses mitoses). Suites normales.

22.3.1961 : Tige coupée au ras de la selle. Pose d'une *feuille double de polyéthylène*, couverte de gélatine. Suites excellentes. 26.3.61 : La diurèse, de 2,3 litres qu'elle était le 23.3.61, passe à 4,4 litres après l'arrêt de l'A.C.T.H. et à 8 litres le 27. Les jours suivants, la diurèse est variable entre 2 et 6 litres, pour se stabiliser à 8 litres, jusqu'à son traitement aux extraits post-hypophysaires le 12.5.61. 30.5.61 : Réhospitalisation pour de violentes céphalées. Ponction lombaire décompressive. 6.6.61 : décès.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Cf. Tableau n° 3.

III) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Deux métastases rénales.

Plusieurs métastases dans les hémisphères cérébraux.

Cedème du lobe cérébelleux gauche. Hernie des amygdales cérébelleuses.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales* : On note une atrophie relativement modérée de la fasciculée dont la partie profonde présente des vaisseaux congelifs.

B/ *Ovaires* : ménopausiques. Plusieurs corpora albicantia. Pas de follicules visibles.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Il existe un hiatus entre la feuille double de polyéthylène (en V) et le tubercule antérieur où le tissu conjonctif, qui prolonge le moignon de la tige sectionnée, est en contact avec la partie antérieure de l'anté-hypophyse. A ce niveau, on voit des vaisseaux qui pénètrent dans le tissu hypophysaire.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Au faible grossissement, on voit une réduction du volume de la glande qui a l'aspect habituel en croissant aplati à concavité supérieure, n'occupant que le fond de la selle turcique.

L'évaluation par la planimétrie montre :

Glande totale : 336 mm³, soit 420 mg ;

Tissu apparemment fonctionnel : 318 mm³, soit 398 mg ;

Tissu sclérosé : 18 mm³, soit 22 mg.

B/ *Qualitatif :*

Bien qu'ici la sclérose n'occupe pas une très grande partie de la glande, elle existe de façon diffuse, sous forme de travées conjonctives inter-cellulaires beaucoup plus importantes que normalement.

Le reste de l'anté-hypophyse présente un aspect fonctionnel, mais on y distingue nettement deux parties selon l'architecture et le type cellulaire :

— La première offre un aspect quasi normal au point de vue de sa diversité cellulaire, de sa vascularisation et de sa trame conjonctive. Elle occupe toute la surface périphérique de la glande sur une faible épaisseur, sauf d'une part en arrière, dans la région irriguée par les vaisseaux hypophysaires inférieurs ; d'autre part en avant, près du pôle antérieur, autour d'un axe très riche en conjonctif et en vais-

MS Im

Col: 010

Mme Paj...

Etat

Age

1/10

2

0.15.40

MS

Im

Cholest

1

2

3

4

0.30

10.20

20.10

0000

3000

100

50

10

5

FSH

0.00

mg

20

15

10

5

17ceto

17OH

mois de survie

0.00

1

2

3

4

5

6

seaux, qui n'est autre que la trabécula remaniée. Le trajet de celle-ci dirigé en arrière et en dedans, ainsi que ses branches radiairement disposées près du pôle antérieur, sont suivis par des cordons cellulaires d'apparence également normale.

— La deuxième partie occupe le reste de la glande. Elle est habitée par des cellules « embryonnaires » (M^{me} R. FONCIN), d'une très grande uniformité, agencée selon des travées parallèles, satellites des vaisseaux extrêmement congestifs qui courent de la trabécula et en dehors de son trajet à la région postérieure péri-pétiolaire et à celle irriguée par les vaisseaux hypophysaires inférieurs. De très nombreuses vésicules de colloïde sont présentes jusque dans la partie antérieure de la glande.

VII) *Pars tuberalis*.

Elle est nettement plus développée que normalement, surtout dans sa partie antérieure.

VIII) *Cellules* ϵ .

De place en place, on rencontre quelques rares cellules de type ϵ , qui se trouvent réunies en petits amas dépourvus de tout autre type cellulaire et isolés les uns des autres. Par contre, le nombre des petites cellules à cytoplasme clair est très élevé. Leurs granulations sont rares et irrégulières.

IX) REMARQUES.

Cet instantané anatomique du 75^{me} jour offre l'illustration d'un processus de nettoyage vigoureux de la région ischémisée centrale et son remplacement par des cellules glandulaires qui ont émigré ou se sont développées le long du trajet des vaisseaux. Ces derniers émanent, d'une part des sinusôides tributaires du système porte court, n'ayant à aucun moment été privés de sang, d'autre part de la région trabéculaire qui, à cause de ce fait, ainsi que de son aspect identique à celui de la région des vaisseaux portes courts, nous autorise à penser qu'elle n'a pas été nécrosée après la mischotomie au même titre que la mince couche périphérique para-dure-mérienne. Dès lors, on est amené à considérer, d'une part la vascularisation de la région péri-trabéculaire ainsi que celle du pôle antérieur, comme étant assurées par des branches de l'artère de la trabécula, et d'autre part de la possibilité de la circulation sanguine dans le sens postéro-antérieur, du moins dans les conditions pathologiques réalisées par la mischotomie. Ce point de vue s'oppose aux données de XUEREB, PRICHARD et DANIEL (1954). En effet, il est difficile d'admettre que, du moins dans le cas considéré, les branches de l'artère de la trabécula aient envahi secondairement un tissu ischémisé ou que les dispositifs ayant permis à la circulation de se faire en sens inverse (cf. Anatomie) aient été prévus uniquement pour des circonstances aussi artificielles.

Il est vrai que les capillaires sinusôides venant de la néo-tige abordent l'anté-hypophyse au-dessus du pôle antérieur, mais, alors même qu'ils sont encore plus nombreux à pénétrer dans la glande à la jonction du tiers antérieur avec les deux tiers postérieurs, c'est précisément à ce niveau que la couche cellulaire d'aspect normal est la plus mince.

En résumé, il semble que les régions tributaires des vaisseaux

portes courts, le pôle antérieur, les deux axes le long des trabeculae et une mince couche superficielle n'ont pas été ischémiés, à cause de leur irrigation permanente ou occasionnelle, dépendant des artères hypophysaires inférieures.

CAS N° 11. — M^{me} Rou..., 52 ans.

Survie : 119 jours

I) Résumé d'observation.

18.6.55 : ovariectomie pour kyste de l'ovaire (Docteur SAKS). Pas d'examen histologique. Août 1956 : céphalées occipitales gauches. Octobre 1956 : anarthrie discrète ? Troubles de la mémoire et de l'attention. Novembre 1956 : maladresse du membre supérieur droit. Apraxie ? 24.11.56 : hémiparésie droite, avec troubles du sens de position, mais pas d'astéréognosie. E.E.G. : souffrance tiers postérieur gauche.

28.11.56 : Ablation d'une tumeur, aspect de méningiome, contre la faux, pariéto-occipitale gauche interne (Docteur LE BEAU). Examen histologique : Epithéliorama entéroïde. Bonnes suites opératoires. 25.3.57 : revient pour récurrence. 6.4.57 : Ablation d'une récurrence in situ de volume d'une mandarine et de deux noyaux (volume de noisette et abricot respectivement), en arrière, le long de la faux (Docteur LE BEAU). Bonnes suites. Examen histologique identique au précédent.

24.4.57 : Section de la tige de l'hypophyse (Docteur LE BEAU), avec interposition d'une feuille de polyéthylène. Hémostase difficile, amputation du quart du lobe frontal. 10.5.57 : incontinence, euphorie. Juillet : aggravation, aphasie.

3.8.57 : hypophysectomie (Docteur LE BEAU). La corne frontale droite est très dilatée. 20.8.57 : décès à 2 heures.

II) Autopsie générale.

Faite 9 heures plus tard. Pas de métastase ni de récurrence viscérale.

Cerveau : mou et blanc. Foyer opératoire frontal droit adhérent à la méninge. Très importante dilatation de la corne frontale droite, qui est comme attirée par le foyer opératoire. Enorme tumeur multinodulaire dans la région du carrefour gauche. Nodules métastatiques adhérent à la dure-mère. Le nodule multinodulaire mesure 55 sur 45 mm. La substance blanche pariéto-occipitale gauche est laminée. Important œdème du centre ovale gauche, repoussant la partie postérieure du 3^{me} ventricule vers la droite.

III) Glandes périphériques.

A/ *Surrénales* : pas d'anomalies nettes visibles. Cependant, on note une clarté exagérée du cytoplasme cellulaire.

B/ *Thyroïde* : Nombreuses et larges vésicules avec épithélium à cellules plates. Moins nombreuses vésicules de faible diamètre à cellules moins plates. Très rares zones à épithélium cubique. Il existe donc une hypoactivité relativement modérée.

IV) Connexions hypothalamo-hypophysaires.

Il est impossible de les apprécier, étant donné que la mischotomie a été suivie d'une hypophysectomie trois mois et demi plus tard et 17 jours avant le décès.

V) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

Pour les mêmes raisons que ci-dessus, il existe d'une part des fragments opératoires de glande, d'autre part un reste non extirpé dont le volume est évalué à moins de 4 mm³.

L'examen des fragments opératoires montre, d'une part de larges zones de clérose, d'autre part des zones où les éléments épithéliaux sont uniformes, tassés, indistincts et font transition avec la glande normale.

Dans les zones envahies par la sclérose, la structure glandulaire a entièrement disparu et dans les mailles du tissu conjonctif plus ou moins épaissi on ne voit que des débris granuleux et quelques noyaux pycnotiques. Ailleurs, les fibres conjonctives sont extrêmement denses et n'offrent qu'un aspect de cicatrice ordinaire.

Dans les zones où les cellules paraissent intactes, les différents types cellulaires sont normalement représentés. Toutefois, il existe un nombre anormalement élevé de cellules β de grande taille (de 25 - 35 microns), bourrées de granulations et contenant des vacuoles. La répartition de ces cellules, ainsi que les quelques cellules ϵ présentes, se fait en amas, dont on ne peut préciser la situation à cause du manque de repères topographiques.

Il est à noter que l'étude cytologique du petit fragment qui a échappé à l'hypophysectomie montre une répartition cellulaire assez semblable à la précédente.

VI) *Pars tuberalis.*

Elle n'est pas visible sur les coupes frontales dont aucune ne passe tangentiellement à la face antérieure de la tige hypophysaire.

VII) REMARQUES.

L'abondance des cellules qui ont les caractères de cellules de castration prouve que la réactivité hypophysaire à l'abaissement du taux des hormones sexuelles circulantes était resté intact. Il est particulièrement regrettable que, dans un cas comme celui-ci, il ne fût pas possible de procéder à des dosages des hormones périphériques et des stimulines hypophysaires, pas plus que nous ne fûmes en mesure d'affirmer ou d'infirmer le rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires au moment de l'hypophysectomie qui avait précédé de peu la mort.

CAS N° 12. — M^{me} Lem..., 62 ans.

Survie : 240 jours

I) *Résumé d'observation.*

1952 : Opération de HALESTEADT, pour cancer du sein droit. Radiothérapie (12 séances). Sept. 1960 : douleurs lombaires ; radio : écrasement du corps vertébral de L2.

7.4.61 : Section de la tige hypophysaire. La section est faite au bistouri, car il n'y a pas assez de jour. Une feuille double de polyéthylène est interposée au niveau de la section, plus gélatine (Docteur LE BEAU). Suites satisfaisantes. Pas de douleurs lombaires. 13.4.61 : réintervention pour hématome extra-dural ayant fusé

sous la dure-mère déhiscente ; évacuation. 3.5.61 ; Réapparition des douleurs au niveau de la hanche et de la cuisse droites. Incontinence d'urines. 16.6.61 : quitte l'hôpital. 20.9.61 : douleurs sciatiques droites accentuées. Asthénie. 1.10.61 : collapsus ; tension artérielle : 6 - 2. 2.10.61 : malade inconsciente. Voussure dans la F.I.D. 10.10.61 : consciente, mais très asthénique. Anémique (autour de 3 000 000 globules rouges). 27.10.61 : ponction de la moelle ; envahissement par des cellules néoplasiques. Transfusion. 20.11.61 : pâleur extrême ; transfusions. Foie : masse irrégulière. Aspect poreux de la diaphyse fémorale droite. 25.11.61 : septicémie à staphylocoque blanc. 3.12.61 : Décès.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Cf. Tableau n° 4.

III) *Autopsie générale.*

Métastases hépatiques. Epanchement pleural séro-fibrineux. Cerveau : pas de métastases, foyer opératoire normal.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales :*

La glomérulée est bien développée et occupe près du tiers de l'épaisseur de la cortico-surrénale. A l'emplacement de la fasciculée, on ne peut voir que des vaisseaux très congestifs, surtout à sa partie profonde, et une infiltration de cellules anormales, en majorité des lymphocytes, disposées en cordons compacts. La fasciculée a perdu son architecture normale et est atrophique.

B/ *Ovaires :*

Quelques follicules rappelant le stade du follicule primordial, manifestement dégénératifs.

C/ *Thyroïde :*

Aspect quasi uniforme à vésicules d'assez grosse taille tapissées d'un épithélium très plat, souvent endothélioforme. Toutefois, il en existe d'exceptionnelles qui sont réunies en amas, de petite taille, dont l'épithélium est fait de cellules presque cubiques à gros noyaux. Cet aspect évoque une inactivité importante.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Au niveau de la coupe, passant à la limite supérieure de l'hypophyse, on voit le fragment du bout distal de la tige entouré de sa pars tuberalis à peine décelable et séparé de la pars nervosa par la pars intermedia. La coupe immédiatement supérieure ne contient aucun des éléments précédents ; l'hiatus créé par la mischotomie n'a été comblé par aucune formation qui rappelle la tige hypophysaire, non plus que par une lame conjonctive porte-vaisseaux, dont des exemples ont été rapportés antérieurement. Il est à noter que le bout distal de la tige qui s'insinue entre pars nervosa et pars distalis ne présente pas des vaisseaux congestifs, comme c'est le cas lorsque cette tige sert de voie de passage à des veines portes se rendant à l'hypophyse. Nous pouvons conclure que l'interruption chirurgicale n'a pas été suivie de régénération nerveuse ou vasculaire.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

La masse totale de la glande anté-hypophysaire est considérable-

W.B. 1131
%
+20 50
+10 30
0 20
-10 10
-20 0

Cas n° 12

Mme

Lem...

Chol
gr

W.B.

1131

cholest

0

1

2

3

4

Log 15

500

400

300

200

100

50

FSH

17 céro

mg

25

20

15

10

5

Glyc
gr

1,60

1,40

1,20

1,00

0,80

17 céro

17 OH

hyperglyc prov

↓

mois de service

7/1/51

1

2

3

4

5

6

7

ment réduite puisqu'elle ne mesure que 180 mm^3 , soit 225 mg de poids de tissu frais. Le tissu glandulaire apparemment peu atteint mesure 82 mm^3 , soit 102,5 mg de tissu frais. La masse de tissu conjonctif dense cicatriciel mesure 38 mm^3 , soit 72,5 mg de tissu frais. Il existe des régions qualifiées de mixtes (voir ci-dessous) mesurant 40 mm^3 , soit 50 mg de tissu frais.

B/ Qualitatif :

La cicatrice fibreuse occupe une situation centrale et elle est entourée de toutes parts de travées glandulaires, dont la couche est plus épaisse en arrière, à la limite du lobe postérieur. C'est en effet la région dont le mode de vascularisation par des vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures a empêché l'extension de la nécrose ischémique qui s'est limitée à la zone qui s'étend en avant d'elle, à l'exception des couches périphériques qui ont bénéficié de la vascularisation dure-mérienne. Entre les zones cicatricielles et normales, il en existe une autre constituée essentiellement de fibres collagènes contenant des macrophages et également des cellules glandulaires en petit nombre. Nous les avons comptées séparément ; ce sont les régions qualifiées de « mixtes » dans le paragraphe précédent.

Dans l'ensemble, il existe une singulière uniformité cellulaire, avec exagération plus ou moins importante de la trame conjonctive.

En outre, le mur postérieur de la selle turcique présente une métastase qui envahit la post-hypophyse et le bout sectionné de la tige hypophysaire, sous forme d'îlots disposés en travées postéro-antérieures.

VIII) Cellules ϵ .

L'étude cytologique de cette hypophyse offre l'exemple le plus typique de prédominance extraordinaire d'un type cellulaire. Les cellules ϵ sont presque exclusivement représentées. Leurs granulations prenant l'orange G (coloration d'Azan) sont nombreuses au sein du cytoplasme clair.

Seules quelques rares cellules du type α et δ viennent s'interposer entre les cellules précédentes, sans topographie systématique.

VIII) REMARQUES.

L'absence de rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires très fortement suggérée par l'étude systématique des coupes horizontales semble se confirmer, d'une part par la négativité des tests biologiques, qui se retrouve jusqu'à la fin de la vie de la malade, d'autre part par la très grande prolifération des cellules ϵ .

Un autre point important à noter est la persistance d'une activité thyrotrope « de base » au niveau de cette hypophyse à fonctionnement autonome, puisque déconnectée de l'hypothalamus.

Egalement, la coïncidence de l'hypertrophie de la glomérulée de la cortico-surrénale avec fasciculée atrophique et de la richesse en cellules ϵ au niveau de l'hypophyse sera discutée plus loin.

CAS N° 13. — M^{me} Bel..., 56 ans.

Survie : 253 jours

I) Résumé d'observation.

1943 : Hystérectomie totale pour fibrome (métrorragie depuis dix ans) avec ablation des annexes.

1957 : Ablation du sein gauche et adénectomie, en deux temps, pour cancer. Août 1959 : douleurs lombaires. On découvre alors : récurrence locale, ganglions axillaires droits et gauches, métastases de D5, de L2. Mais bon état général.

14.9.59 : Mischotomie (Docteur LE BEAU) : section de la tige aux ciseaux. Interposition de *pâte plastique*. Suites excellentes. Polydypsie. Disparition des douleurs. Bon état général jusqu'en Janvier 1960 : elle va moins bien : nausées, insomnies. Hépatomégalie : métastase. 26.1.60 : ascite, plus météorisme abdominal. Anorexie. 18.4.60 : Incision d'un abcès à la fesse. 27.5.60 : après accentuation des douleurs, décès.

II) Bilan des tests biologiques.

Cf. Tableau n° 5.

III) Autopsie générale.

Faite deux heures plus tard.

A/ Examen macroscopique :

Sein gauche : récurrence locale du volume d'un œuf de pigeon ; nécrose au centre. Ascite de moyenne abondance. Foie truffé de métastases, énorme, voies biliaires libres. Rein gauche : nodule blanchâtre. Surrénale gauche contient une masse (volume œuf de pigeon) molle. Il s'agit d'un très gros adénome. Estomac, duodénum, jéjunum : rien à signaler. Héon : agglutiné par des adhérences et adhérent à la paroi antérieure au niveau de la cicatrice médiane sous-ombilicale. Certaines anses sont littéralement valvulées. Cœcum : même observation ; la dernière anse iléale est repliée en accordéon et fixée à lui au niveau du foyer d'appendicectomie. Côlon ascendant et descendant : R.A.S. Transverse considérablement dilatée ; ligament gastro-colique transformé en une bouillie inconsistante (infarctus ?). Pancréas : normal. Vessie : normale, adhérent cependant au rectum en arrière (la malade a subi une hystérectomie subtotale, avec ablation des annexes), au bas-fond cœcal à droite, aux anses gauches en haut. Poumons, plèvres, œsophage : normaux. Cœur : très petit (190 gr).

Pas d'anomalies sur les coupes systématiques du cerveau et du cervelet.

IV) Glandes périphériques.

A/ Surrénales :

Adénome formé de cellules spongiocytaires très claires, respectant par places une mince glomérulaire d'aspect normal. Aucun signe cytologique de malignité, mais zone nécrotique surtout fibrinoïde au centre, partiellement remaniée par la fibrose. Une petite zone de l'adénome est occupée par une petite infiltration épithéliomateuse.

B/ Thyroïde :

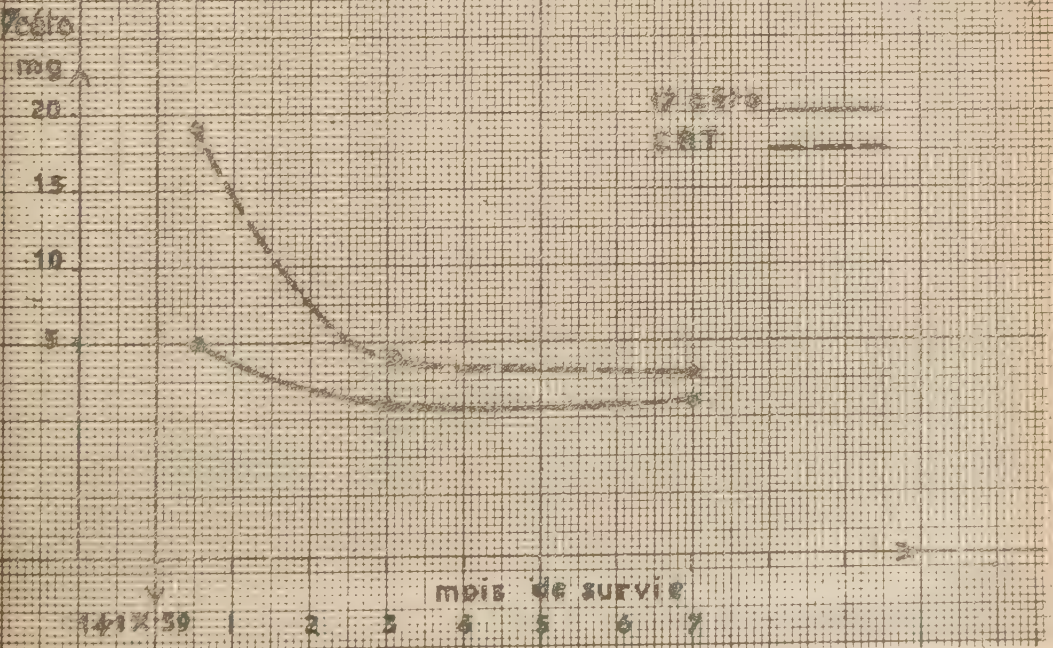
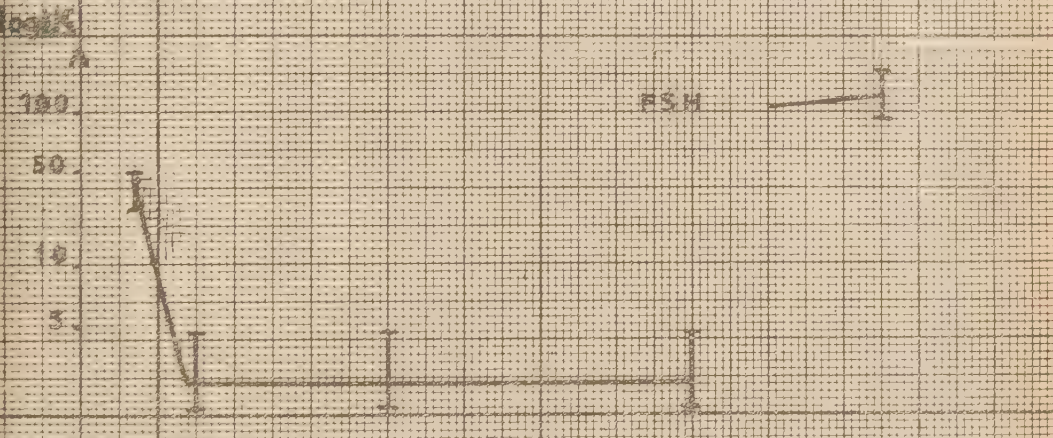
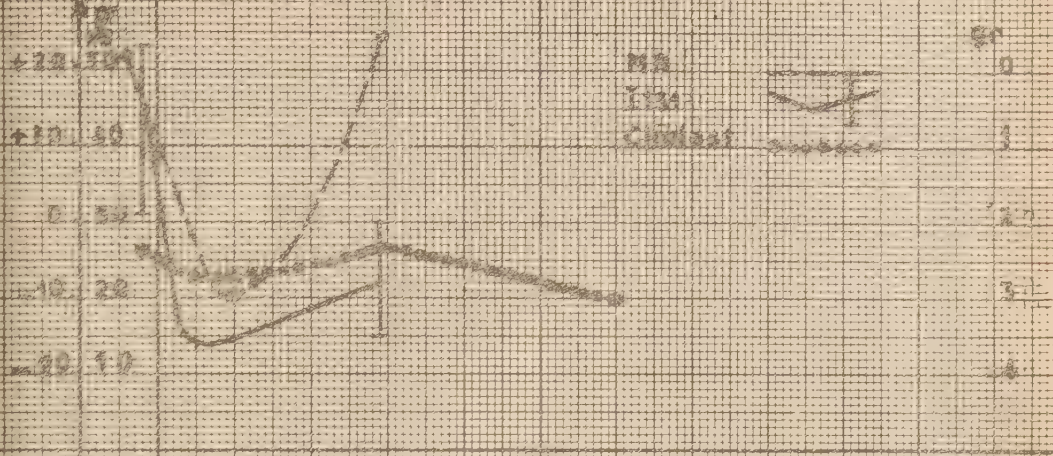
Majorité de grandes vésicules à épithélium plat. Un certain nombre de vésicules tapissées d'un épithélium cubique. Quelques vésicules évoquant une grande activité.

MA Irm

Cat n°13

Mme Bel...

Chol



V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Rappelons que la région hypothalamo-hypophysaire a été prélevée en bloc et incluse en colloïdine après décalcification. De ce fait, les rapports anatomiques sont restés intacts.

Sur la presque totalité des coupes, la pâte akrylique occupe tout l'espace sur lequel s'étendait le diaphragme de la selle. Elle n'est donc séparée du rebord osseux antérieur et postérieur que par le revêtement dure-mérien qui s'infléchit dans la selle après avoir recouvert les faces supérieures extra-sellaires. Ainsi, elle forme un bouchon qui clôt entièrement l'orifice par lequel une communication pourrait s'établir entre le moignon de la tige de l'hypophyse.

Toutefois, l'espace situé entre les apophyses clinoides postérieures est occupé par une formation fibreuse moyennement vascularisée, comme une sorte de dédoublement de la membrane qui tapisse cette région, dont on suit le trajet ; après s'être infléchie sur la face supérieure de la lame quadrilatère, elle s'écarte de celle-ci selon un angle de 40° ouvert en arrière et en haut, se dirigeant vers l'hypothalamus tubérien postérieur. A ce niveau, elle lui est adhérente et l'on peut suivre plusieurs vaisseaux allant de l'un à l'autre.

Par ailleurs, le prolongement inférieur de cette membrane s'écarte du revêtement postérieur de la selle pour se confondre avec la masse cicatricielle qui s'étend au niveau du lobe postérieur de l'hypophyse. Au niveau du contact, peu net du reste, de ces formations conjonctives, il existe des vaisseaux dont la trajectoire s'étend de part et d'autre. En effet, la direction de la majorité de ces capillaires est celle qui permettrait le passage depuis les vaisseaux de la lame conjonctive vers la post-hypophyse.

Bien qu'il soit impossible d'en apporter la preuve, il est hautement probable qu'une communication vasculaire ait été rétablie, au moyen de cette sorte de membrane porte-vaisseaux, entre la partie postérieure du tuber et l'hypophyse.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Le volume total de la glande est réduit puisqu'elle ne mesure que 330 mm³, soit 413 mg de poids de tissu frais.

Le tissu purement cicatriciel n'occupe que 36 mm³, soit 45 mg de poids de tissu frais, et le reste, soit 294 mm³, ou 368 mg de poids de tissu frais, est constitué par les différentes zones cellulaires plus ou moins dépourvues de fibres conjonctives.

B/ *Qualitatif :*

La cicatrisation cellulaire forme un noyau situé près du pôle antérieur tout en ménageant une couche cellulaire assez épaisse entre sa limite antérieure et l'extrémité antérieure de la glande.

Toute la région située entre la couche située le long de la post-hypophyse en arrière, et cicatricielle en avant, est constituée de travées conjonctives plus ou moins parallèles, dans les mailles desquelles sont logés des cordons cellulaires d'apparence normaux.

Ainsi, il est facile de distinguer trois zones : l'une occupe le centre de la région qui, à des stades plus précoces, avait été envahi de nécrose ischémique ; la deuxième, d'aspect régénératif, occupe le reste plus périphérique de la région nécrosée ; enfin, la troisième,

d'aspect normal, s'étend sur les régions jamais ischémisées qui sont situées en bas et en avant de la post-hypophyse, le long des membranes et autour des trabeculae.

VII) *Pars tuberalis.*

Sur les coupes qui ont pu être examinées, elle est bien développée.

VIII) *Cellules ϵ .*

Elles sont représentées en assez grand nombre, souvent en amas, quelquefois plus dispersées parmi les autres cellules glandulaires, dont la majorité est constituée de cellules bien différenciées surtout lorsqu'elles siègent parmi les riches travées conjonctives parallèles.

IX) *Particularité cytologique.*

Alors que, dans l'ensemble, les cellules ϵ et chromophobes prédominent, au voisinage de la pars intermedia il existe un grand nombre de cellules P. A. S. très positives, dont les granulations fines apparaissent bleu ciel sur les coupes colorées à la coloration d'Azan. Il s'agit là de cellules δ considérées actuellement comme T. S. H. sécrétantes. Dans la même région, on distingue des cellules du type « cellules de castration » en grand nombre et hypertrophiées. Rappelons que c'est dans cette région qu'aboutissent les vaisseaux intra-membranaires à point de départ hypothalamique postérieur.

Dans cette région il existe d'assez nombreuses cellules γ .

X) REMARQUES.

De l'étude de cette pièce anatomique et de sa confrontation avec l'évolution des tests biologiques, il se dégage un certain nombre d'enseignements.

Si l'on considère la structure histologique précédemment décrite, il est possible de retracer ainsi l'évolution anatomo-pathologique de la zone ischémisée : cette dernière, initialement, était très étendue et ne respectait que les régions irriguées par des vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures, des artères dure-mériennes, enfin, des collatérales des artères des trabeculae. Secondairement, cette zone s'est progressivement résorbée, en même temps qu'elle était pénétrée par des vaisseaux néoformés émanant des vaisseaux précédents, déterminant cet aspect en travées conjonctives parallèles contenant entre leurs mailles des cellules jeunes et des capillaires assez rectilignes. La pénétration vasculo-glandulaire a donc suivi un sens centripète, comme on peut le voir au niveau de la partie périphérique du noyau cicatriciel qui présente des images d'envahissement caractéristiques.

Si la membrane décrite avec l'étude du rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires est effectivement une lame porte-vasseaux, elle ne peut véhiculer vers la région de jonction anté- et post-hypophysaire que du sang en provenance des formations tubériennes postérieures, assez loin de l'éminence médiane. L'absence de drainage collectif, partant de la pointe de l'entonnoir qu'est la partie haute de la tige, et sa substitution par un drainage partiel, régional et préférentiel, peut probablement expliquer la persistance de la seule activité thyroïdienne, alors que les autres stimulines semblent être réduites au niveau de l'activité « de base ».

En même temps, il existe une prolifération des cellules ε qui est généralement freinée dans les cas où le drainage de la tige se fait vers l'anté-hypophyse. Nous considérons ce fait comme un argument supplémentaire en faveur de l'absence du rétablissement des connexions entre l'hypothalamus dans sa totalité et l'hypophyse. En revanche, la région dont la vascularisation semble être en continuité avec celle de la partie postérieure de l'anté-hypophyse pourrait être responsable non seulement de la sollicitation de la fonction thyroïdienne, mais aussi du développement dans une zone limitée de cellules du type cellules de castration, en rapport avec la castration de la malade.

Nous discutons plus loin la portée des constatations faites à propos du cas présent.

CAS N° 14. — M^{me} Ber..., 46 ans.

Survie : 282 jours

I) Résumé d'observation.

Décembre 1954 : ablation d'un sein pour cancer. Radiothérapie pendant 3 à 4 mois. Décembre 1958 : ses règles sont actuellement normales. Ascite. Adénopathie médiastinale. Compression récurrentielle. Janvier 1959 : hospitalisée en neurochirurgie. Asthénie. Douleurs médiastinales. Ascite avec dyspnée ; laparotomie : masse sous ombilicale végétante probablement néoplasique, semblant faire corps avec le fonds utérin. Métastases ovariennes bilatérales. 12.2.59 : douleurs abdominales vives. Douleurs thoraciques. Anorexie, amaigrissement. Apparition de signes de *virilisation* : système pileux récemment apparu (barbe et moustache). 15.2.59 : dernières règles. 4.3.59 : depuis un an, existence d'une tumeur dans le sein droit, non adhérente.

18.3.59 : *Mischotomie* (Docteur LE BEAU). Section de la tige, coagulation du bout distal ; interposition de pâte plastique. 19.3.59 : agitation, pas de paralysie. Anosmie. Soif très vive, 20 au 27 mars 1959 : soif très vive, mais diurèse de faible volume. Ascite ; ponction : 4 l. 28.3.59 : soif inchangée, diurèse accrue. Pas de douleurs médiastinales. 3.4.59 : urines : 4 litres. L'ascite se reproduit rapidement. 14.4.59 : polydypsie : 5 à 6 litres. Cyanose du membre supérieur gauche, avec comblement du creux sus-claviculaire gauche. 26.4.59 : Or radioactif intra-péritonéal (150 mc) ; tendance au collapsus. 26.5.59 : Diurèse : 3 à 5 litres ; injection de posthypophyse (10 u). Surinfection de l'ascite (entérocoques).

3.6.59 : salpingo-ovariectomie bilatérale ; utérus conservé ; pas d'autres métastases. 18.6.59 : A.C.T.H. 24.6.59 : constipation opiniâtre. Lavement : compression sigmoïdienne serrée. 12.8.59 : Intervention chez cette malade longuement épuisée : constatation de récidive ; fermeture. 30.9.59 : sortie après amélioration inopinée et paradoxale. Décadron : 3 comprimés. Post-hypophyse : 10 u. par jour. 9.10.59 : elle va bien. 30.10.59 : constipation. Décadron 2 c. Postypophyse : 5 u. 6.11.59 : Décadron : 3 c. Postypophyse : 3 u. 15.11.59 : Crise d'épilepsie. Syndrome de tumeur cérébrale.

27.11.59 : ablation d'une métastase frontale paraventriculaire droite (Docteur LE BEAU). Suites : coma profond ; trachéotomie. 28.11.59 : Coma profond. 7.12.59 : encombrement pulmonaire important. 25.12.59 : décédée après un état stationnaire et une accentuation de plus en plus importante de son encombrement bronchique.

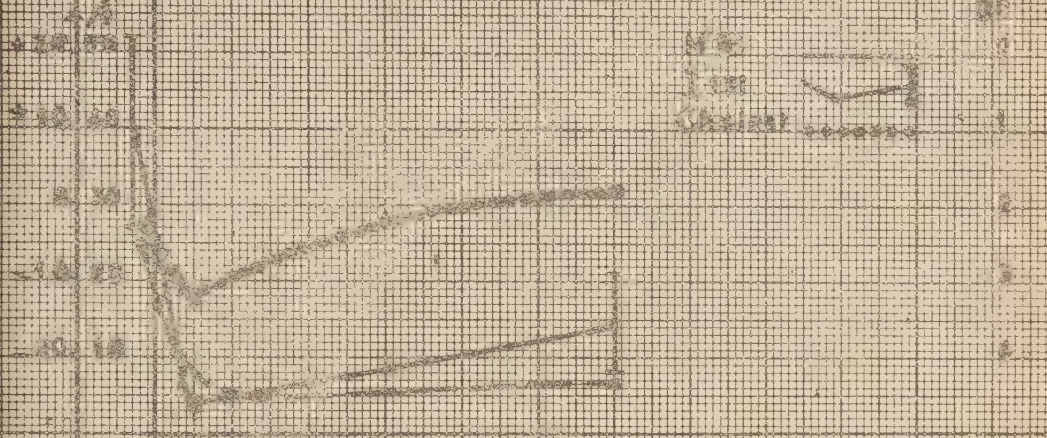
II) Bilan des tests biologiques.

Cf. Tableau n° 6.

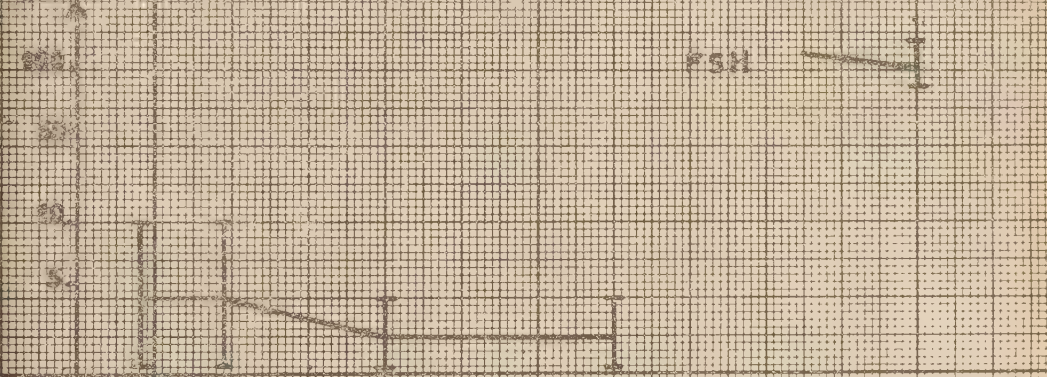
III) Autopsie générale.

Cerveau : grande citerne dilatée ; atrophie vermiennienne. Métastase sylvienne gauche (noix). Poumons : œdème aigu pulmonaire. Hémor-

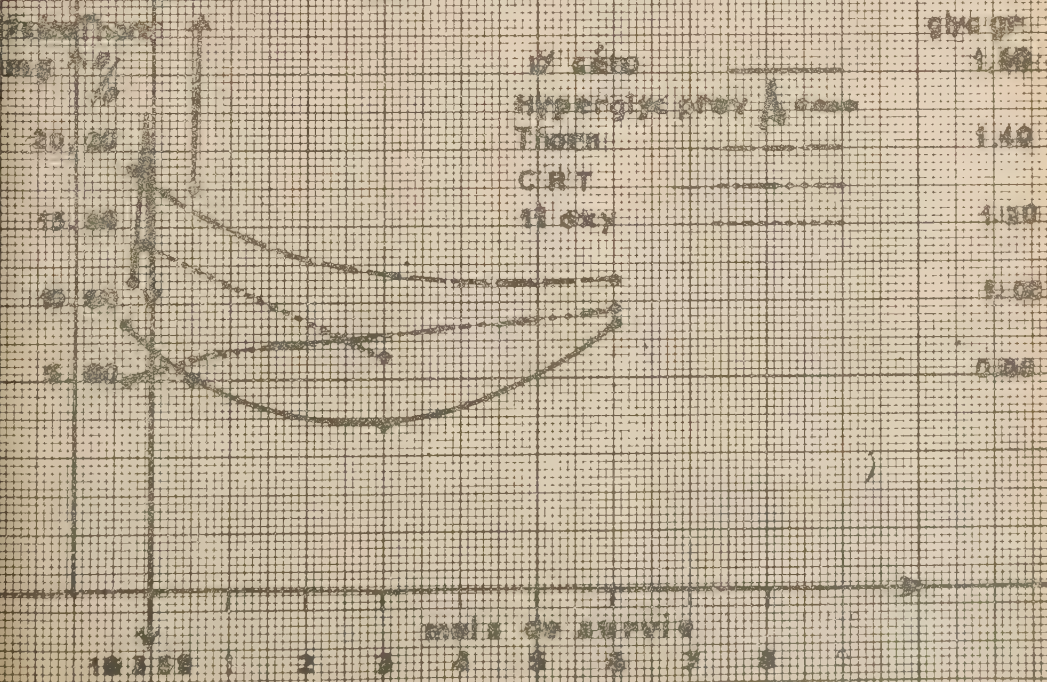
no 111 Car nº 14 Nova Era data



W.C.
T.M.
Chelato



FSH



W. cáto
Hiperéxico prov. A. ...
Thorn
C.R.T.
H. oxy

glyc gr
1.60
1.40
1.30
1.00
0.80

ragie avec adhérence de la plèvre à une masse médiastinale dense (métastase). Utérus: nodules durs intra-corporeaux. Cœur, foie, rate: normaux.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales* : non prélevées.

B/ *Thyroïde* : nombreuses vésicules colloïdes à cellules plates. Cependant, il existe de plus nombreuses vésicules de faible volume bordées d'un épithélium cubique, avec un noyau sphérique en situation moyenne : image d'activité modérée.

C/ *Utérus* : très atrophique ; endomètre très plat, ne présentant pratiquement pas de franges et transformé en une sorte de simple canal.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Sur les coupes sagittales, il existe un hiatus entre la pâte akrylique en avant et le bord antérieur de la lame quadrilatère en arrière, comblé par du tissu conjonctif, traversé de très nombreux vaisseaux, dont quelques-uns se continuent avec ceux du moignon de la tige. Il semble donc qu'une communication vasculaire se soit rétablie entre l'hypophyse et sa tige.

Le fond de l'infundibulum présente les traces d'une lésion opératoire importante. De nombreux macrophages se retrouvent dans tout le tuber et particulièrement à sa partie antérieure. L'axe du moignon de la tige est très riche en fibres collagènes.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif* :

La mesure par la planimétrie montre :

Tissu apparemment fonctionnel : 180 mm³, soit 225 mg ;

Tissu cicatriciel : 18 mm³, soit 22,5 mg ; soit

Quantité totale de la glande : 198 mm³, soit 247,5 mg.

B/ *Qualitatif* :

Le tissu cicatriciel, en forme de triangle à base postérieure et à sommet antéro-supérieur, épouse la forme de la partie antérieure de la pars distalis et notamment son sommet celle du pôle antéro-supérieur de l'hypophyse.

Autour du tissu cicatriciel, il existe une couronne de cellules glandulaires à la limite des membranes conjonctives. On ne trouve cette cicatrice que sur les coupes sagittales (les trois dixièmes médians), car les régions latérales au même niveau antérieur en sont dépourvues.

Le tissu glandulaire qui occupe le reste de la pars distalis présente deux sortes de zones bien distinctes : une d'aspect normal à grosses cellules prenant bien les colorants et s'étendant, sur le territoire irrigué par les vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures (cf. rappel anatomique), sur la couche périphérique paracapsulaire, enfin sur la région qui entoure les deux axes conjonctivo-vasculaires des trabeculae. L'autre occupe la masse profonde située entre les zones précédentes et la cicatrice. Sa trame conjonctive est beaucoup plus fournie et les cellules, de petite taille et à cytoplasme clair, y sont nombreuses.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est particulièrement bien développée. A la coupe, elle se présente sous forme d'un bourrelet triangulaire autour de la face antérieure de la tige. Il existe à ce niveau de nombreux groupements vésiculaires autour de flaques colloïdes. Cette région est traversée de nombreux vaisseaux, qui semblent se continuer avec ceux qui bordent le plan de section du moignon de la tige, lui-même tapissé de quatre à cinq plans de cellules de la *pars tuberalis*. Sur la face postérieure de la tige, on remarque quelques amas de petites cellules de caractère glandulaire.

Dans l'ensemble, la *pars tuberalis* paraît être une vingtaine de fois plus importante que chez le normal.

VIII) *Cellules ϵ .*

Leur nombre est relativement élevé. Elles sont dispersées sans topographie bien précise.

IX) *Cellules de castration.*

De nombre très élevé et de taille souvent importante, elles occupent avec prédilection certaines régions, en général éloignées des zones cicatricielles et notamment celle du pôle antérieur.

X) REMARQUES.

La chute initiale de l'activité des glandes périphériques a été suivie d'une récupération, faible pour la thyroïde et plus importante pour les surrénales. Le taux de F.S.H. a diminué encore plus, trois mois après la mischotomie. Cependant, les derniers examens biologiques ont été pratiqués quatre mois avant la mort de la malade et nous n'avons pu examiner histologiquement que la thyroïde, qui offre une image d'activité modérée, et l'utérus, qui est naturellement très atrophique.

La castration a provoqué ici l'apparition des cellules qui caractérisent le parenchyme glandulaire des hypophyses des castrats et cela va de pair avec l'existence d'une communication vasculaire entre l'hypothalamus sensible à la chute du taux des hormones sexuelles circulantes et le parenchyme glandulaire lui-même.

Prenant en considération ce faisceau d'observations, ainsi que la constatation d'images de lésions opératoires importantes de la tige et du tuber (auxquelles la soif post-opératoire, plus vive qu'habituellement, n'est peut-être pas étrangère), nous sommes tenté de penser que le rétablissement des connexions vasculaires entre le moignon de la tige et l'hypophyse a été tardif. En effet, dans un premier stade, les lésions du point de départ même des vaisseaux de revascularisation de l'hypophyse ont pu retarder cette activité d'extension vasculaire, qui n'a pu se réaliser que secondairement après réparation des lésions tubériennes.

Cependant, même une telle hypothèse expliquerait difficilement le pourcentage assez élevé des cellules ϵ , à la suite de nos constatations faites sur les autres cas dont celui-ci paraît être une exception à ce point de vue.

En ce qui concerne les images des régions régénérées et cicatricielles, elles ne font que confirmer nos observations précédentes : l'ischémie semble avoir atteint les mêmes régions que dans les cas typiques.

CAS N° 15. — M^{me} Lar..., 47 ans.

Survie : 347 jours

I) *Résumé d'observation.*

1952 : ménopause brusque. Juin 1955 : opération de HALSTEADT du sein gauche ; envahissement histologique des ganglions axillaires. Avril 1956 : métastases rachidiennes (C4, D5) et sternales. Envahissement des ganglions médiastinaux.

20.6.56 : Section de la tige hypophysaire au ras du diaphragme de la selle sur le crochet d'OLIVER avec interposition d'une feuille de tantale (Docteur LE BEAU). Suites simples : soif pendant les trois premiers jours. 27.6.56 : Il existe une certaine hypoconcentration ionique globale. 4.7.56 : La diurèse atteint 2.5 litres. 14.7.56 : Soif très intense. Diurèse : 1,5 litres. Novembre 1956 : soif réveillant la malade. 2.5.57 : recrudescence douloureuse. Evolution rapide des images des métastases osseuses. 27.5.57 : Cachexie, somnolence. E.E.G. : thêta de base, anomalies lentes. prédominance temporo-frontale gauche. 31.5.57 : coma, puis décès à 11 h 45. Autopsie le lendemain. Cependant, 1 minute après la mort, on a pratiqué une perfusion carotidienne de formol salin neutre.

II) *Bilan des tests biologiques.*

Cf. Tableau n° 7.

III) *Autopsie générale.*

A/ *Examen macroscopique :*

Cerveau : pas de métastases sur les coupes systématiques. Métastases ganglionnaires et hépatiques. Le foie est à peine augmenté de volume et présente de petites métastases en taches de bougie à sa surface. Quelques nodules plus gros (mandarine) à sa face supérieure, à cheval sur les lobes droit et gauche, remaniés par la sclérose.

B/ *Examen microscopique :*

Pancréas, rate : normaux.

IV) *Glandes périphériques.*

A/ *Surrénales :*

L'étendue de la fasciculée est considérablement réduite, en même temps que la glomérulée et la réticulée sont plus développées que normalement. Ainsi, l'épaisseur des trois couches est sensiblement égale.

B/ *Ovaires :*

Pas de follicules en évolution ; nombreux corpora albicantia.

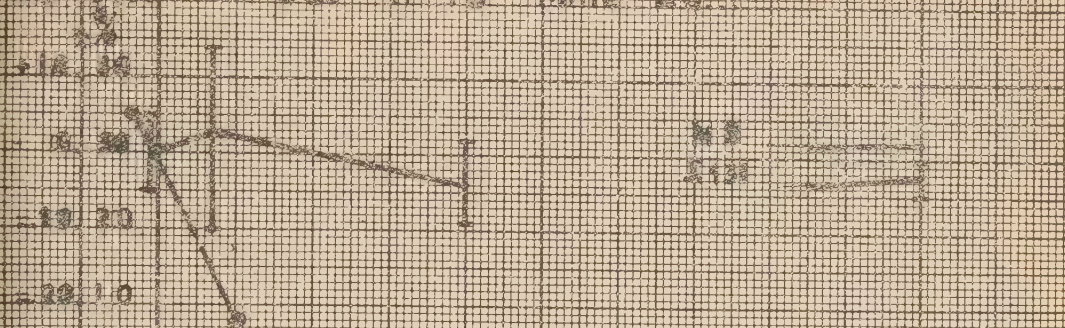
C/ *Thyroïde :*

Tous les types d'épithélium sont représentés : vésicules de tailles diverses, tapissées d'un épithélium plat pour les grandes, et cubique pour les petites vésicules. Donc, image d'activité quasi normale. Présence d'un très petit nodule adénomateux avec aspect d'hyper-activité.

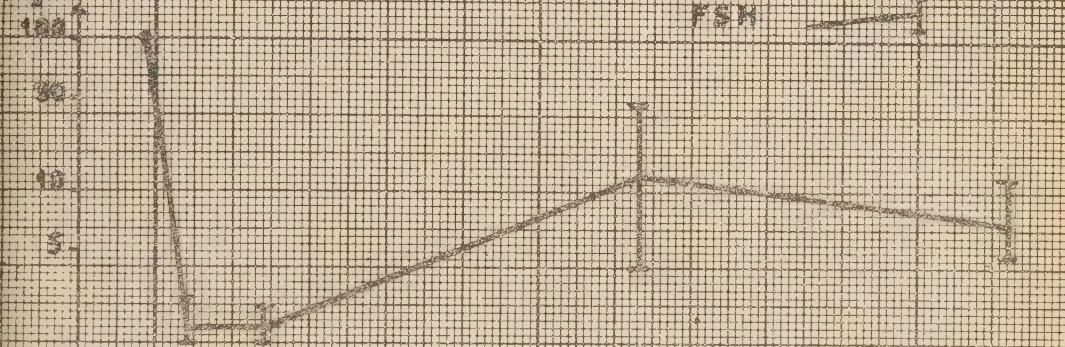
V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

La tige hypophysaire ne présente pas de trace nette de lésion opératoire sur le long fragment sus-jacent à la section (3,5 mm). La feuille de tantale, dont l'angle postérieur se situe un peu à gauche de la tige et l'ensemble en avant et un peu à gauche de la glande, n'a pas empêché la régénération vasculaire. Il y a rétablissement apparent de la continuité entre tige et lobe postérieur, mais un diaphragme fibreux plus ou moins continu marque probablement le plan de section. Des vaisseaux portes courts et régénératifs sont nettement visibles. La

Case No. 13. Males.



FBI



This image shows a close-up of a page from an ancient manuscript. The page features a grid of small, square cells, which are likely part of a calendar or a table of numbers. The cells are arranged in rows and columns, with some cells containing small, handwritten characters or symbols. The paper is aged and slightly discolored, with some visible wear and tear.

卷之四

[Faint handwritten notes or bleed-through from another page.]

A close-up of a page from a manuscript, showing a grid of small, handwritten characters, likely a table or ledger. The characters are arranged in rows and columns, with some larger characters or symbols interspersed. The paper is aged and slightly discolored.

[illegible]

[Faint handwritten notes or bleed-through from the reverse side of the page.]

[Faint handwritten notes or bleed-through from the reverse side.]

7778

卷之四

1887

continuité entre les vaisseaux inclus dans la cicatrice et ceux de la partie centrale et supérieure de l'anté-hypophyse est nette. Ces derniers sont particulièrement congestifs. Il n'y a pas de discontinuité cellulaire entre pars tuberalis et pars distalis. Il s'agit ici d'un cas unique de rétablissement de la continuité de la tige sectionnée.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Le volume total de la glande est de 321 mm³, soit 401 mg de poids frais.

Le volume du tissu d'aspect parfaitement normal est de 256 mm³, soit 320 mg de poids frais.

Celui de la masse cicatricielle dense est de 65 mm³, soit 81 mg de poids frais.

B/ *Qualitatif :*

Lorsqu'on suit les différentes coupes horizontales du haut en bas, outre la continuité vasculo-nerveuse et celle de la pars tuberalis avec la pars distalis, on rencontre : au niveau de pénétration du pétiole infundibulaire inférieur dans la glande, de nombreuses vésicules de colloïde et de très nombreux vaisseaux qui se dirigent en avant et en bas, en s'écartant, imposant ainsi aux travées glandulaires — particulièrement compactes à ce niveau — un aspect radiaire.

Le tissu conjonctif cicatriciel, extrêmement dense et à limites franches, prolonge en bas et en avant la région précédente occupant ainsi la partie antéro-inférieure d'une couche épaisse du plan sagittal. Il envoie deux fortes branches, droite et gauche, en forme d'aile à concavité postérieure, s'étendant jusqu'aux extrémités latérales de la pars distalis, juste en arrière d'une assez mince couche de cellules glandulaires, qui habillent sa face antérieure, sauf en bas et en avant où le tissu sclérosé s'étend jusqu'à la limite de l'hypophyse.

Ainsi, les cellules glandulaires occupent, outre les régions paracapsulaires et celles situées en avant du lobe postérieur, deux vastes cylindres aplatis, dont l'axe est dessiné par les deux trabéculae et la périphérie par la face postérieure, et plus bas la face postéro-supérieure des ailes de conjonctif sus-citées.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est bien développée, essentiellement sur la face antérieure de la tige. Son volume est plus important que normalement et elle est parcourue par un grand nombre de capillaires sinusoïdes. A sa partie inférieure, elle occupe uniquement la région sagittale de la face antérieure, tout en s'épaississant, et, finalement, elle se continue insensiblement avec les cellules glandulaires de la pars distalis.

VIII) *Cellules ε.*

Il s'agit ici d'un rare exemple d'une absence quasi totale de cellules ε, alors que les autres catégories cellulaires semblent être normalement représentées.

IX) *REMARQUES.*

Contrairement à ce qui a été observé généralement, les travées conjonctives n'envahissent pas les plages des cellules glandulaires.

Ainsi, il existe deux parties nettes, l'une entièrement sclérosée, l'autre apparemment normale. Cette dernière se distribue : 1) aux territoires irrigués par les vaisseaux tributaires des artères hypophysaires inférieures, 2) dans la plus grande partie des régions para-capsulaires — mais non dans leur ensemble, ce qui montre que la condition du voisinage avec la dure-mère n'est pas suffisante — enfin, 3) dans une large sphère qui entoure le trajet des deux trabéculae. Etant donné l'absence de la signature d'une nécrose ancienne — nettoyée et réhabilitée par la suite — qu'est la trame conjonctive dense, dans les mailles de laquelle sont logées les cellules glandulaires, il paraît hautement probable que ces régions n'aient jamais subi de nécrose ischémique.

Encore une fois, aux territoires dont les suppléances vasculaires sont classiques, s'ajoutent ceux qui entourent les trabéculae qui semblent, du moins dans certaines conditions, être susceptibles de jouir d'une irrigation à point de départ trabéculaire; l'on connaît, par ailleurs, des anastomoses de l'artère de la trabécule avec les branches des artères hypophysaires inférieures.

Un autre fait important à noter est la coïncidence d'un très large rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires, aussi bien neuro-épithéliales que vasculaires, avec l'absence quasi totale de cellules du type ϵ .

Du point de vue de la confrontation des données cliniques, biologiques et anatomiques, il existe un accord remarquable entre les différents aspects de la reprise de l'activité hypothalamo-hypophysaire et dont peut-être une des expressions est l'accélération tardive brusque du processus cancéreux.

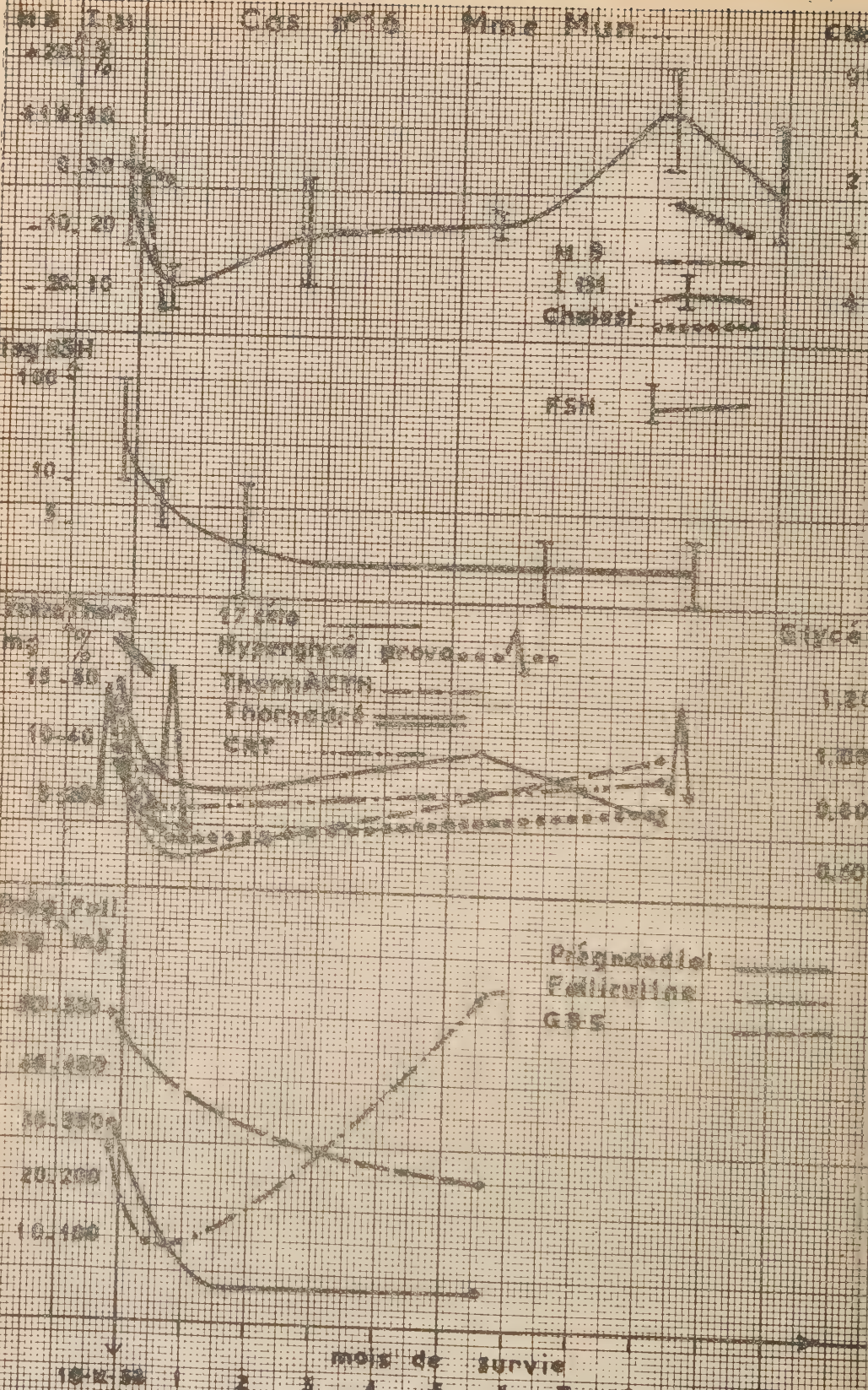
CAS N° 16. — M^{me} Mun..., 50 ans.

Survie : 550 jours

1) Résumé d'observation.

8.4.56 : La malade, dont les règles sont normales, subit une opération de HALSTEADT gauche pour néo du sein et ensuite 56 séances de rayons X, puis 24 séances de bombe au colbat. 25.9.56 : Hospitalisée pour paraplégie après métastase de D5 (début des douleurs rachidiennes depuis six mois ou plus ; à la radiographie, on voit une vertèbre écrasée). Douleurs violentes, brûlures en ceinture en D6, avec au-dessous de ce niveau anesthésie. Babinski bilatéral. Incontinence.

10.10.58 : Section de la tige, après pose d'un clip (Docteur LE BEAU). Orifice d'entrée de la tige de la selle agrandi, puis obturé à la pâte plastique anglaise, recouvert de gélatine. 10.10.58 : excellent état, le lendemain. « Soif marquée et polyurie très intense ». Disparition des douleurs. Membres inférieurs : hypoesthésie superficielle et profonde. 14.10.58 : La polyurie intense diminue un peu. Hypoesthésie en régression. 7.11.58 : elle se lève et marche difficilement. Sensibilité objective inchangée. 2.12.58 : Retourne chez elle ; elle peut marcher. 100 mg. de Cortisone, 10 u. de post-hypophyse. 29.1.59 à 4.2.59 : séjour à l'hôpital. Motricité et sensibilité quasi normales. 2 Cortancyl. Arrêt de la post-hypophyse. 27.8.59 : Motricité normale. Sensibilité objective normale. Sensibilité subjective normale (pas de douleur). 3 Cortancyl. 29.10.59 : Hospitalisée. Réapparition des douleurs-brûlures à D5, mais examen neurologique pratiquement inchangé. 4.11.59 : Radio rachis : image inchangée de D4 D5 (vertèbre écrasée). 25.1.60 : Cordotomie antéro-latérale C3 droite pour douleurs thoraciques gauches. Pas de troubles moteurs. Bonne analgésie (Docteur LE BEAU). 8.4.60 : Radicotomie S1 droite pour sciatique (Docteur ROSIER). Dans la soirée : collapsus brutal et décès.



II) Bilan des tests biologiques.

Cf. Tableau n° 8.

III) Autopsie générale.

Le lendemain : épanchement pleural gauche avec atélectasie pulmonaire, sans métastase visible. Récidive localisée du cancer du sein et important envahissement néoplasique du sternum. Pas de métastase viscérale.

Examen microscopique de :

Pancréas : a subi un début d'autolyse. Les plages lisibles sont normales, en particulier îlots de Langerhans normalement développés. Foie : importante congestion avec tendance nécrotique centro-lobulaire. Pas de métastase. Poumons : atélectasie ancienne avec remaniement complet, disparition des grosses bronches dont cartilage et épithélium persistent en îlots. Très importante vascularisation. Pas d'image néoplasique.

IV) Glandes périphériques.

Surrénales :

Globalement atrophiées. Le cortex mesure en moyenne 0,8 mm après inclusion, soit environ 1 mm à l'état frais. Il existe une capsule fibreuse plus épaisse que normalement, qui envoie d'assez gros tractus radiés dans la glande. L'architecture de celle-ci est simplifiée, glomérulée et réticulée sont confondues ; l'aspect d'ensemble rappelant plutôt la glomérulaire. La plupart des cellules glandulaires sont d'aspect quelque peu spongieux.

Il existe, par ailleurs, une *congestion* extrêmement intense. Les capillaires sinusoides sont gorgés de sang avec hémorragies diapédétiques. Cet aspect prédomine à la partie profonde de la glande, rendant la réticulée méconnaissable, mais en certains points les capillaires radiés et superficiels sont également atteints.

Par ailleurs, on note dans une partie de la médullaire d'une des deux surrénales la présence d'un noyau métastatique, de 1 mm sur 4 mm environ.

Ovaires :

Tous deux très petits (moins d'un cm² en coupe transversale). Sur chacun d'entre eux, on voit un ou deux follicules non évolués.

[Utérus :

La coupe comprend un nodule fibro-myomateux, mais pas de muqueuse.]

Thyroïde :

Elle est anormale. Elle présente plusieurs nodules bien délimités ; l'un, de petit diamètre, est nettement hypersécrétant ; l'autre, très scléreux et entouré d'une capsule fibreuse. Les vésicules sont, pour la plupart, très petites avec colloïde irrégulièrement colorable. Les cellules sont irrégulières. Le reste de la glande est constitué de vésicules assez grandes, tapissées de cellules pour la plupart cubiques. On a l'impression d'une autonomie des zones cloisonnées d'aspect hypersécrétant.

V) *Connexions hypothalamo-hypophysaires.*

Un nombre peu élevé de capillaires sinusoides, émanant du moignon de la tige, contourne la partie postérieure de la pâte akrylique pour s'épanouir au niveau de la jonction entre anté- et post-hypophyse. A la partie inférieure, le passage des capillaires sinusoides est moins évident. Le diaphragme de la selle est épaissi à ce niveau et l'on voit des vaisseaux d'origine hypothalamique pénétrer dans sa masse.

VI) *Etat du parenchyme glandulaire de l'anté-hypophyse.*

A/ *Quantitatif :*

Au faible grossissement, il existe une rétraction certaine de la glande, puisqu'elle n'occupe que les deux tiers de l'espace qui lui est offert dans la selle turcique. Elle a l'aspect d'un croissant aplati à concavité supérieure.

La planimétrie montre :

- Tissu fonctionnel : 225 mm³, ou 318,75 mg ;
- Tissu cicatriciel : 2,4 mm³, ou 3 mg, soit
- Glande totale : 257,4 mm³, ou 321,75 mg.

B/ *Qualitatif :*

Une différence nette de structure existe entre, d'une part la région voisine du lobe postérieur et une bande fine (quelques assises cellulaires) périphérique, et d'autre part le reste de la pars distalis, exception faite d'un noyau situé à la partie moyenne qui ressemble aux premières. Ce dernier se trouve au voisinage de la travée conjonctivo-vasculaire qui représente la trabécule et son artère. En effet, l'emplacement de cet ensemble progresse selon le niveau des différentes coupes d'avant en arrière et de dehors en dedans en direction du pétiole infundibulaire inférieur. Les régions périphériques et paratrabéculaires présentent une structure normale en travées qu'on distingue aisément, alors que le reste de l'adéno-hypophyse est occupé par des travées enchevêtrées, compactes et compartimentées par des tractus conjonctifs et de nombreux vaisseaux à directions extrêmement variables. Cependant, les cellules y paraissent normales.

VII) *Pars tuberalis.*

Elle est extrêmement développée : d'après une évaluation approximative, son volume est de 12 mm³, soit 15 mg. Elle occupe essentiellement l'angle formé par le moignon de la tige et le chiasma. Les cellules sont agencées en cordon compact dont l'ensemble forme un bouton très peu étalé en surface.

VIII) *Cellules ε.*

Elles sont très rares et dispersées parmi les autres types cellulaires, sans disposition topographique particulière.

IX) *REMARQUES.*

L'aspect histologique qu'offre cette hypophyse permet de retracer son évolution anatomo-pathologique, à la suite de la nécrose ischémique qui s'est installée lors de la section de la tige pituitaire: comme dans les autres cas étudiés, les régions qui n'ont pas été ischémisées présentent, même lorsque la régénération a été parfaite, un aspect particulier, reconnaissable surtout par comparaison avec les régions

régénérées voisines. En effet, ces dernières possèdent une trame conjonctive beaucoup plus importante que normalement et leurs cellules ont un aspect de « cellules embryonnaires » (M^{me} R. FONCIN, 1962) caractéristiques.

La présence, parmi les régions non ischémiées, de la zone qui entoure le trajet des trabéculae, est à notre avis significative d'une vascularisation permanente ou occasionnelle de ces zones anté-hypophysaires par des branches émanant des artères des trabéculae, ce qui n'est pas admis par les auteurs que nous avons consultés.

En ce qui concerne l'évolution des tests biologiques, il est remarquable de noter qu'ils sont le témoin de la persistance d'une activité autonome « de base », surtout pour la fonction thyroïdienne, et qu'ils reflètent d'une façon assez fidèle le rétablissement des connexions vasculaires entre hypothalamus et hypophyse. Toutefois, la persistance du taux bas de F.S.H. s'explique difficilement.

ETUDE SYNTHETIQUE ET DISCUSSION

A) CRITIQUES PRELIMINAIRES

Certaines objections peuvent être faites au mode d'appréciation du fonctionnement des glandes périphériques, car il existe des causes d'erreur de lecture des pièces histologiques, dues à l'intervalle qui a séparé le moment du décès de celui de la fixation des organes prélevés. Par ailleurs, la décalcification qui a été réalisée sur la très grande majorité des cas pourrait altérer quelque peu les affinités tinctorielles, telles qu'elles ont été décrites par les classiques. Toutefois, il ne semble pas qu'on puisse incriminer cette technique d'être à l'origine de telles modifications, puisque l'hypophyse témoin prélevée et préparée de façon identique n'avait pas été altérée.

Quant aux dosages biologiques, qui prétendent être le reflet du fonctionnement des glandes dépendant des stimulines hypophysaires, avec toutes les conclusions qu'on pourrait en tirer à priori en ce qui concerne les relations hypothalamo-hypophysaires, l'on sait que l'administration systématique de Cortisone de 10-20 mg par jour, avec périodiquement celle d'A.C.T.H., modifie les résultats des examens biologiques et que le dosage des 17 OH CS et des 17 céto CS n'est pas le seul reflet des hormones cortico-surrénaliennes, mais de l'ensemble de ces dernières et de la cortisone administrée (FORSHAM et collaborateurs, 1955). Le test de Thorn est aussi influencé par les différents traitements hormonaux. L'administration d'aspirine modifie les résultats des dosages biologiques.

D'autres causes d'erreurs peuvent être soupçonnées, relativement au développement des cellules ϵ que nous avons étudié. En effet, la plupart des malades ont été traitées par des extraits post-hypophysaires pour leur diabète insipide, *lorsqu'il devenait gênant*, mais les doses ont toujours été inférieures aux physiologiques, avec correction seulement partielle du diabète.

Or, les observations de ADAMS et ALLEN (1952), ARMSTRONG et WARD (1957), DONKER, KOSHI et PETERSEN (1954) SPRAINS, SMITH, TYLER, FROSGATE (1954), DENAMUR (1953), semblaient indiquer que l'administration répétée d'Ocytocine était capable d'augmenter la production de lait. BENSON et FOLLEY (1954) constatent que l'administration d'Ocytocine retarde l'involution mammaire après l'enlèvement de la portée des rattes en lactation, et suggèrent que l'action de l'Ocytocine administrée s'exerce par l'intermédiaire du lobe antérieur de l'hypophyse et par une libération de prolactine. Celle-ci ne serait donc pas le résultat d'un fonctionnement autonome plus ou moins inhibé par des « messages » inhibiteurs hypothalamiques. Toutes ces expériences mettent en jeu un réflexe d'entretien de la production du lait comparable au réflexe de succion.

Cependant d'autres observations ont été faites par STUTINSKI (1957), DESCLIN (1956), FRASCHINI et collaborateurs (1961), ROTHCHILD (1960), Mc CANN, FRIEDMANN (1959), admettant que l'action de l'Ocytocine n'entraîne pas de chute de la teneur en prolactine du lobe antérieur (GROSVENOR, TURNER, 1958), contrairement à celle provoquée par la succion du mamelon, et agit également après hypophysectomie si l'on prend la précaution d'injecter de la prolactine. Parallèlement, MEITES et collaborateurs (1961) montrent que l'Ocytocine n'augmente pas la production de la prolactine, *in vitro*, par les cultures du lobe antérieur. Les expériences de YOKOYAMA et OTA (1960) vont dans le même sens. Enfin, COWIE, TINDAL et BENSON (1960) pensent que l'A.C.T.H. peut augmenter la production de la prolactine.

Par ailleurs, CHAUVET et ACHER (1959) trouvent que l'arginine-vasopressine purifiée possède la propriété de stimuler la sécrétion de la corticotropine. D'après les expériences de CAMBELL (1962), les différentes formes de vasopressine, depuis les préparations commerciales brutes jusqu'aux matériels synthétiques et purs, 1° induisent l'oestrus chez la génisse, 2° augmentent l'excrétion des gonadotrophines chez la lapine, 3° provoquent une déplétion de l'acide ascorbique de l'ovaire de rats non hypophysectomisés. La déshydratation augmente la production de L.H. Mais, COURRIER, en 1961, n'a pas retrouvé la déplétion de l'acide ascorbique et Mc CANN et TALEISNIK (1960) l'ont retrouvée chez des animaux hypophysectomisés.

Il semble que ces effets se fassent par l'intermédiaire de la thyroïde (FEUER, GARCIA et HARRIS, 1962) ou la surrénale (HILTON, 1960) ou par effet direct sur l'ovaire (Mc CANN et TALEISNIK, 1960). En conséquence, les conclusions en matière d'observations humaines doivent être encore plus prudentes qu'en matière d'expérimentation animale, car, nombre de facteurs susceptibles de modifier les résultats finaux, sont impossibles à éliminer par l'établissement d'un protocole expérimental strict.

Enfin, l'étude statistique n'a pu être appliquée à cause du nombre forcément restreint des cas examinés.

B) Nous allons envisager successivement les différents points sur lesquels a porté notre étude.

Pour les particularités anatomiques et surtout cliniques, nous renvoyons à l'étude de chaque cas.

a/ *Connexions hypothalamo-hypophysaires :*

Une première constatation importante s'impose : l'effet de l'acte chirurgical, dont le but est d'interrompre toute connexion, de quelque nature que ce soit, entre les formations hypothalamiques et tubériennes et la glande pituitaire, a une particulière tendance à s'annuler secondairement. En plus, la glande pituitaire comprend les pars distalis, intermedia et tuberalis, et la section chirurgicale selon la technique appliquée dans tous les cas passe au niveau de la partie basse, supra-diaphragmatique de la tige pituitaire. Par conséquent, elle ne peut déconnecter que la pars distalis et la pars intermedia, laissant intacte dans ses rapports vasculo-nerveux la pars tuberalis. Ce fait a son importance sur la persistance de la sécrétion et nous y reviendrons, mais ce qui a une importance encore plus grande c'est le tropisme, peut-être unique dans tout l'organisme humain, qu'ont les vaisseaux sus-jacents au plan de la section chirurgicale et qui, joint à leur grand pouvoir de régénération, permet au système porte de se reconstituer en contournant les plus grands obstacles. La moindre faille de la pâte akrylique ou de la feuille de tantale appliquées selon les cas sur la face supérieure du diaphragme de la selle, est utilisée pour la pénétration des vaisseaux qui, après une grande dilatation et prolifération, en direction de l'orifice d'accès (exemple typique offert par le cas n° 5 d'une survie de 23 jours), le franchissent au sein d'une lame porte-vaisseaux conjonctive. C'est le cas de presque toutes les malades qui ont vécu plus de 35 jours (cas n° 6). Il existe une modalité particulière qui consiste en l'envahissement par les vaisseaux portes de la dure-mère para-hypophysaire de laquelle émanent d'autres vaisseaux donnant l'illusion, lors d'un examen hâtif, d'une irrigation simplement dure-mérienne. Ces observations qui confirment chez l'homme le très beau travail de HARRIS (1949) et de HARRIS et JACOBSON (1959) chez l'animal, doivent nous mettre en garde contre certaines observations après section de la tige pituitaire non contrôlée minutieusement après la mort.

Le temps que mettent les capillaires portes pour vasculariser l'hypophyse est semble-t-il plus long qu'il n'a été observé dans d'autres statistiques (DANIEL, PRICHARD et SCHURR, 1958) et surtout chez l'animal. En effet, dans les cinq premiers cas, nous n'avons rencontré aucune image suspecte de rétablissement des connexions vasculaires, dont l'imminence est annoncée par l'image du cas survécu 23 jours.

Il semble également que, dans certains cas particuliers, il puisse y avoir une pénétration de la glande par une lame porte-vaisseaux, dont les capillaires naissent en d'autres lieux que la tige pituitaire, point d'aboutissement du neuro-sécrétat de tout l'hypothalamus. Il en

résulte un drainage sélectif vers l'hypophyse d'une région particulière (cas n° 13), avec ses conséquences envisagées plus loin (§ i).

Il n'a jamais été observé de rétablissement des connexions nerveuses. Tout au plus, peut-il y avoir un rétablissement de la continuité de tous les autres éléments des deux bouts sectionnés de la tige en dehors des fibres nerveuses (cas n° 15). Ce fait exclut le mécanisme nerveux direct de commande d'excrétion ou de décharge hormonale de l'appareil sécrétoire sous-jacent au plan de la section ; nous y reviendrons.

HARRIS, dans la discussion de HARRIS et JACOBSON (1952), exprime son opinion d'après laquelle il est peu vraisemblable que les fibres coupées se régénèrent ou, si elles le font, ce ne peut être que très lentement. La survie de notre dernier cas examiné atteint 550 jours.

b/ Réparations tissulaires :

L'évolution de l'infarctus ischémique a été particulièrement aisée à étudier à cause de la répartition du temps de survie des malades qui offre des instantanés répartis de façon curieusement opportune tout au long de ce phénomène continu. Son aspect classique avec zone de nécrose ischémique blanche au centre et rouge ou hémorragique à la périphérie, n'a rien de particulier, contrairement à son étendue et à son envahissement secondaire par les cellules glandulaires qui permettent de tirer certaines conclusions utiles.

Le 7^{me} jour, il apparaît en bordure un tissu de granulation avec en particulier des macrophages spumeux. Dans les zones situées à la limite de l'infarctus, les vaisseaux sont congestifs et les cellules intercalées, uniformément colorées et identiques, avec noyaux anguleux. Vers le 20^{me} jour, toute la masse ischémisée est pénétrée de tissu conjonctif contenant de nombreux macrophages spumeux qui ont « déblayé » le terrain nécrosé. Ainsi, il y a déjà à ce stade une diminution du volume total de la glande, qui passe probablement par un minimum avant la réhabitation de sa zone lésée par les cellules glandulaires, entre le premier et le deuxième mois. Toutefois, il existe encore au centre de nombreuses cellules mortes mais non lysées, aux contours estompés, à noyaux anguleux et parfois fragmentés, reproduisant vaguement l'architecture pré-ischémique de la glande. Cet aspect est particulièrement net dans le cas n° 3 où l'absence d'envahissement par les macrophages constitue une exception qui est en accord avec ce que d'autres auteurs ont décrit.

Dans tous les autres cas, entre la masse conjonctive et la zone qui n'a pas subi d'ischémie, on voit nettement des vaisseaux parallèles en direction de la cicatrice, rappelant le bourgeon de régénération et entourés de cellules de caractère glandulaire mais d'aspect « embryonnaire » (R. FONCIN).

En même temps, vers le 19^{me} jour (cas n° 3) et surtout au 21^{me} jour (cas n° 4), nous assistons à la différenciation des cellules ϵ à partir de ces cellules indifférenciées que nous avons vues envahir la zone

ischémiée. Les granulations fixant l'orange G, rares au début, deviennent très vite nombreuses.

Enfin, aux stades tardifs, on a des images caractéristiques permettant de distinguer a posteriori les régions de la glande n'ayant jamais été privées d'irrigation, de celles qui ont subi l'ischémie. Ces dernières sont caractérisées par l'existence à leur centre d'un noyau nettement cicatriciel entouré d'un tissu glandulaire qui pourrait souvent paraître normal en l'absence de comparaison avec les plages normales voisines. La trame conjonctive est beaucoup plus riche que normalement et les cordons cellulaires ont une disposition enchevêtrée particulière où ils sont agencés autour des capillaires parallèles, disposés en pont entre les zones saine et cicatricielle.

Cette différence de structure permet d'étudier l'extension des zones ayant subi l'ischémie, et, par conséquent, la distribution vasculaire, même plusieurs mois après la mischotomie.

c/ Données sur la vascularisation anté-hypophysaire :

L'étude de la vascularisation hypophysaire, grâce à l'exploitation des observations précédentes, nous enseigne :

— Qu'il existe bien une vascularisation, par des capillaires tributaires des artères hypophysaires inférieures, de la région en forme de croissant à concavité antéro-supérieure, située en avant et en bas du lobe postérieur. Elle est plus épaisse dans sa partie sagittale et elle s'amincit latéralement.

— Qu'une couche périphérique qui persiste, parfaitement conservée, ne nous paraît pas être la conséquence de la diffusion d'oxygène à partir des vaisseaux dure-mériens comme l'affirment certains auteurs (DANIEL, PRICHARD et SCHURR, 1958, et EHNI et ECKLES, 1959). En effet, cette couche est souvent trop épaisse et la proximité des membranes bien vascularisées ne semble pas constituer une condition suffisante, puisqu'il n'est pas exceptionnel de voir des zones étendues para-capsulaires et adhérentes qui sont nécrosées (cas typique n° 4) ; enfin nous avons vu de belles images de pénétration dans les couches périphériques de la glande, des vaisseaux dure-mériens (exemple typique, cas n° 5). L'épaisseur est en général plus importante le long de la face inférieure à sa partie sagittale et au niveau du pôle antérieur.

Dans presque tous les cas, les artères de la trabécula nous ont semblé jouer un rôle dans l'irrigation du parenchyme glandulaire environnant qui reste intact et sert de point de départ à la régénération envahissant le tissu infarci. On décèle des capillaires s'écartant radiairement des artères trabéculaires. Ce mode d'irrigation est nié par les auteurs XUEREB, PRICHARD, DANIEL, 1954. Il peut être permanent ou seulement occasionnel, s'installant après une ischémie, par exemple, mais alors la rapidité avec laquelle les artères de la trabécula envahiraient des capillaires devrait être très grande, puisque les cellules n'auraient pas le temps de subir les effets néfastes de l'ischémie, ce qui paraît peu probable.

Ce qui est certain, c'est que la plupart du temps la masse du tissu glandulaire qui ne s'est pas nécrosée est beaucoup plus importante que ne le voudrait la particularité d'irrigation par les veines portes courtes et la diffusion de l'oxygène des vaisseaux dure-mériens.

d/ Confrontation anatomobiologique :

A la suite des constatations précédentes et compte tenu des réserves envisagées dans un paragraphe spécial (cf. Critiques), l'on peut examiner les renseignements fournis par les examens biologiques, les compléter par l'étude histologique des glandes périphériques, et les confronter avec les données anatomiques.

D'une façon générale, il y a dans les jours qui suivent la mischotomie une chute importante des tests de fonctionnement des glandes périphériques et de F.S.H. ; les exceptions rentrent dans le cadre des examens faussés par le traitement (comme le dosage des 17 OH CS, par exemple), outre des écarts habituels. Cependant, l'effondrement observé généralement après hypophysectomie « totale » n'est jamais réalisé.

Puis, vers la fin du premier mois, les courbes commencent à remonter à des niveaux intermédiaires, ou, rarement, et pour la fonction thyroïdienne (deux cas), supérieurs aux niveaux préopératoires. Ce dépassement du niveau de fonctionnement antérieur pourrait être interprété comme le résultat de l'hypertrophie des noyaux hypothalamiques et de leurs voies efférentes neuro-vasculaires d'après les arguments revus ci-dessous à propos du développement compensateur de la pars tuberalis. Ces voies efférentes hypertrophiées et surchargées de neuro-sécrétats seraient susceptibles de donner un « coup de fouet » aux cellules glandulaires à nouveau irriguées par les vaisseaux portes, à la suite du rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires. Quant à l'éventualité d'une réactivité accrue de la cellule glandulaire hypophysaire elle-même, une sorte d'« avidité » aux médiateurs hypothalamiques, lorsqu'ils ont cessé de parvenir à l'hypophyse si ce n'est par la voie de la circulation générale, il est difficile de répondre. Il ne semble cependant pas qu'il y ait hypertrophie nette des cellules hypophysaires lorsque le facteur excitateur hypothalamique correspondant fait défaut, cellules que l'on pourrait appeler de *castration hypothalamique*.

L'examen histologique des glandes périphériques complète assez harmonieusement ce tableau, bien qu'à ce niveau de nombreux autres facteurs fassent que leur aspect n'est pas toujours le reflet de l'activité hypophysaire spécifique.

e/ De la dépendance du fonctionnement adéno-hypophysaire :

Puisque la mischotomie a été tentée (exception faite de certains chirurgiens dont le but recherché était la nécrose ischémique de la glande: NORTHFIELD et autres,...) en application pratique des théories de HARRIS, considérant cette intervention comme équivalente à l'hypophysectomie, avec, comme avantage supplémentaire, la simplification

considérable du point de vue pratique, il est utile d'essayer de considérer la validité de l'hypothèse chez l'homme :

Nous venons de voir ci-dessus la fréquence avec laquelle l'allure de l'activité des glandes périphériques montre une certaine récupération, dont la date coïncide approximativement avec celles où les relations hypothalamo-hypophysaires semblent se rétablir. On est donc tenté d'interpréter cette évolution comme une illustration chez l'homme des théories de la dépendance absolue de l'activité hypophysaire vis-à-vis du neuro-sécrétat hypothalamique.

Cependant, nous devons tenir compte des facteurs qui interfèrent chronologiquement avec le phénomène ci-dessus. En effet, la récupération des cellules glandulaires d'aspect fonctionnel, par régénération et redifférenciation, déjà vue, et l'hypertrophie compensatrice de la pars distalis discutée plus loin, pourraient expliquer en partie les fluctuations quantitatives de la fonction endocrinienne hypophysaire. Elles accompagneraient simplement les variations quantitatives et seraient renforcées par une hyper-activité neuro-sécrétoire, dont on connaît des images histologiques (cf. plus loin).

Ainsi, on ne peut exclure qu'un certain fonctionnement de base persiste, qu'il soit totalement autonome ou dû à l'arrivée par voie systémique de médiateurs hypothalamiques déversés dans la circulation générale de façon inchangée ou même exagérée à la suite de la rupture par la mischotomie d'un mécanisme de « feed back ».

On ne peut appliquer ici l'objection d'après laquelle même si « des restes » d'un vingtième de parenchyme glandulaire ne sont pas touchés par la dégénérescence, ils pourraient suffire à assurer la fonction hypophysaire (BENOIT, 1955, LE BEAU et FONCIN). En effet, ces « restes » ont toujours été en communication vasculaire avec l'hypothalamus, alors que ceux de nos cas sont des rescapés de la nécrose et déconnectés ; ils sont souvent altérés et n'ont que leur activité de « base » présumée. Cette interprétation n'est pas en accord avec l'opinion d'EHNİ et ECKLES (1959), qui ont étudié la mischotomie chez l'homme.

La question de la dépendance hypothalamique du fonctionnement hypophysaire a été étudiée dans d'innombrables travaux. Faisant appel à des techniques de mischotomie, de greffes, de greffes et destruction hypothalamiques, d'injections d'hormones et autres, les expérimentateurs ont étudié la répercussion sur les différentes fonctions hypophysaires. Les résultats varient considérablement d'une expérience à l'autre et vont depuis la constatation d'une autonomie hypophysaire complète jusqu'à la subordination absolue.

Etant donné l'ampleur de ces travaux, pour l'étude de cette question et la bibliographie, nous renvoyons à « Contrôle hypothalamique de l'activité pré-hypophysaire » par BENOIT et ASSENMACHER, 1955, page 522.

Une des causes de ces grandes divergences est certainement le contrôle insuffisant du rétablissement de la circulation porte hypophysaire. C'est sûrement le cas de l'observation présentée par DANDY

(1940) où la mischotomie chez une patiente avait été suivie plus tard de cycles normaux avec grossesse et allaitement. Une autre cause est, on le sait, liée aux particularités fonctionnelles des différentes espèces.

Chez l'homme, il semble qu'il existe une activité de base, qu'elle soit autonome ou non.

Elle est variable selon l'hormone considérée. Celle de la fonction thyroostimulante (T.S.H.) est certainement la plus importante — mise à part la fonction mammothrophique qui sera étudiée plus loin —. En revanche, la fonction folliculo-stimulante (F.S.H.) est extrêmement faible et l'opinion d'ALLOITEAU (1962) va dans le même sens, puisqu'il pense que la fonction gonadotrope dépend entièrement des messages hypothalamiques. Nous avons l'impression qu'elle reste anormalement faible, même après rétablissement des connexions hypothalamo-hypophysaires. Faut-il pour cela invoquer une explication qui ferait intervenir la « dilution » du sang qui baigne l'hypophyse par l'arrivée simultanée de vaisseaux d'origine systémique — à cause du peloton vasculaire cicatriciel — appauvrissant le sang d'origine porte en neurosécrétat ?

L'hypothèse d'une dégénérescence irréversible ne paraît pas soutenable. En effet, les cellules β , productrices de F.S.H., se distribuent avec une prédominance polaire antérieure. Or, c'est précisément cette région qui échappe fréquemment à l'ischémie. Inversement, les cellules δ , productrices de T.S.H., de distribution postéro-latérale, sont rarement en dehors de la zone ischémique et pourtant elles récupèrent de façon remarquable.

En ce qui concerne la fonction corticotrope (A.C.T.H.), bien que nos arguments ne soient pas irréfutables, il nous semble qu'elle possède une action de « base » et même une réactivité autonome, comme nous le montrerons ci-dessous. Cette façon de voir s'oppose à celle de nombreux auteurs (EHNI et ECKLES, 1959, MENNIER et DUPONT).

Les interprétations doivent rester très prudentes étant donné que les causes d'erreurs sont nombreuses, comme par exemple le fait qu'il existe des actions directes des neurosécrétats sur les glandes ou de la vasopressine sur la thyroïde (FEUER, GARCIA, HARRIS, 1962), sur la surrénale (HILTON, 1960) et sur l'ovaire (Mc CONNET, TALEISNIK, 1960, GIROUD, 1956).

Sur le plan pratique, il n'y a que la sidération ou la récupération franches qui puissent renseigner le neuro-chirurgien sur la persistance ou non de la déconnexion hypophysaire. Dans le cas où le processus néoplasique avait été stoppé ou ralenti de façon évidente et où une reprise tardive de son évolution est allée de pair avec une nouvelle augmentation franche, voire même exubérante, de l'activité hormonale périphérique, cette augmentation peut servir d'argument décisif pour décider une réintervention plus radicale (hypophysectomie, par exemple).

Les aspects moins nets et aléatoires ne peuvent servir dans l'état actuel de nos investigations qu'à ajuster les doses des médications substitutives ou restent d'un intérêt purement spéculatif.

f/ Cellules de castration :

Nous considérerons séparément les données relatives à la subordination ou l'autonomie de la fonction gonadostimulante que nous avons étudiée chez les malades castrées, en recherchant les cellules de castration.

Nous ne les avons trouvées que chez les malades dont les hypophyses avaient retrouvé leur irrigation porte (cas n^{os} 5, 6, 13, 14), alors qu'elles sont absentes chez les autres (cas n^o 3).

En conséquence, et malgré les réserves imposées par l'absence des données statistiquement valables, nous pensons que chez l'homme les cellules sensibles à la chute des hormones sexuelles circulantes se trouvent localisées au-dessus du plan de la section chirurgicale. La transmission se fait par la voie des vaisseaux portes. Sur ce point, les controverses sont assez nombreuses : WESTMANN et JACOBSON (1938) constatèrent l'absence de cellules de castration dans l'hypophyse chez les rats mischotomisés, puis castrés. Par contre, l'hypophyse répondit à la castration par l'apparition de cellules de castration chez les mischotomisés dont l'interruption de la tige fut contrôlée sur coupes sériées (DESCLIN, 1942) et l'oestrone rétablit la structure normale de l'hypophyse des lapines mischotomisées. L'hypophyse greffée à l'intérieur du rein de rats normaux puis castrés est dépourvue de cellules de castration, qui existent au contraire *in situ* (HOHLWEG et JUNKMANN, 1932). Ces faits sont confirmés par HATERIUS (1936, 1937). Seules les anté-hypophyses cultivées en l'absence de gonades développent les cellules de castration (MOSZKOWSKA, 1961). Enfin, DESCLIN et GRÉGOIRE (1936), DESCLIN (1937), observent (après injection à des rats de fortes doses d'oestrone) l'apparition de cellules basophiles nombreuses et volumineuses, aussi bien au niveau de l'hypophyse *in situ* que dans l'hypophyse greffée dans le rein. D'après BENOIT (1955), les conceptions de HOHLWEG et JUNKMANN et de DESCLIN et GRÉGOIRE ne s'excluent pas l'une l'autre. D'après ces auteurs, il semble qu'on doive admettre que l'hypophyse *in situ* est influencée par les hormones sexuelles à la fois directement, par voie systémique, et indirectement, par l'intermédiaire de l'hypothalamus. Notons cependant la variabilité des réponses des différentes espèces et l'absence d'observations chez l'homme.

g/ Sollicitation surrénalienne lors des « stress » :

La surrénale est souvent atrophiée, surtout au niveau de la couche fasciculée. Ce qui est plus singulier, c'est la présence fréquente d'images histologiques d'épuisement aigu, allant d'ailleurs de pair avec un « stress » important ayant causé la mort. Or, cette sollicitation impressionnante suppose une décharge massive de stimulines hypophysaires ou autres, et l'on a déjà vu qu'il n'y a jamais de régénération des fibres nerveuses de la tige sectionnée. La transmission des « messages » d'adaptation de la fonction corticotrope, de l'hypothalamus à l'hypophyse, doit être effectuée par voie humorale ou sanguine porte.

Le problème devient plus compliqué avec les cas n° 3 et n° 12 où, malgré l'absence contrôlée de toute connexion, aussi bien nerveuse que vasculaire, entre hypothalamus et hypophyse, il existe une congestion extrême des capillaires de la fasciculée profonde avec extravasation et tendance nécrotique du parenchyme. Chose curieuse, les surrénales des deux derniers cas sont par ailleurs atrophiques et témoignent d'une défaillance quasi-certaine de la fonction corticotrophique.

Est-ce que l'hypophyse totalement déconnectée de l'hypothalamus, n'assurant vraisemblablement que sa fonction corticotrope de base autonome, est capable de réagir elle-même à certaines situations, ou faut-il faire intervenir l'action directe du C. R. F. ?

C'est cette dernière éventualité qui paraît être suggérée par les travaux de GIROUD et collaborateurs (1956) et de RAUSCHKOLB et FARRELL (1956) et l'on sait que la greffe hypophysaire, bien qu'elle retarde l'atrophie surrénalienne, ne peut, ainsi isolée de l'hypothalamus, déclencher une décharge hormonale lors des « stress » (ALLOITEAU, 1962).

On ne peut cependant exclure la mise en jeu d'un facteur nouveau, ou encore une réaction du type Reilly par excitation des fibres sympathiques afférentes.

b/ *Pancréas :*

Parmi les autres glandes étudiées, le pancréas endocrine examiné systématiquement n'a jamais montré de lésions histologiques évidentes.

i/ *Noyaux hypothalamiques :*

Nous discuterons ici les observations relatives à la localisation de certains noyaux hypothalamiques avec des arguments provenant du seul cas n° 13. De ce fait, une grande prudence en ce qui concerne l'interprétation s'impose. Rappelons qu'il s'agit ici d'une malade ayant subi une castration, puis une mischotomie pour cancer mammaire, avec une survie de 253 jours, durant laquelle les courbes de dosage de F.S.H., de 17 OH et de C.R.T. se sont effondrées irréversiblement, alors que celles du fonctionnement thyroïdien ont presque retrouvé leur niveau pré-opératoire. La cytologie anté-hypophysaire montre des cellules ϵ en abondance, des éléments du type « cellules de castration » abondants et très localisés et quelques cellules δ . Alors que l'isolement de l'hypophyse est parfait par ailleurs, une lame porte-vaisseaux charrie des capillaires émanant de l'hypothalamus postérieur, pré-mammillaire. Ces capillaires pénètrent dans la selle, où ils débouchent au niveau du pétiole infundibulaire inférieur et au voisinage du foyer de développement des cellules de castration. On voit qu'il y a rétablissement partiel des connexions de l'hypophyse avec cette zone hypothalamique postérieure uniquement, zone située à distance de l'éminence médiane où, contrairement à la précédente, convergent les vaisseaux de différentes régions. Ce rétablissement

partiel n'a donc pas empêché le développement des cellules ϵ et coïncide avec la présence, dans la région qui profite de cette irrigation privilégiée, de cellules de castration.

Si l'on tient compte également du recouvrement important de la fonction thyroïdienne (bien qu'à un moindre degré, ce recouvrement soit la règle), il est permis de présumer que les noyaux de T. R. F. et du facteur de développement des cellules de castration sont localisés au niveau de l'hypothalamus postérieur, alors que le noyau à l'origine de la présumée substance inhibitrice de la fonction mammothrope siège à un niveau plus antérieur de celui-ci. Cette notion est en accord avec les résultats expérimentaux de GROSZ et ROTHBALLER (1961). D'après leurs expériences, le noyau inhibiteur de la fonction prolactinique se situerait au niveau du tuber antérieur, comme dans notre cas.

j/ *Cytoarchitectonie* :

Pour les remarques relatives à la cyto-architectonie anté-hypophysaire par rapport à la mischotomie, nous renvoyons ci-dessus (e) et (l).

k/ *La pars tuberalis* :

La persistance de la pars tuberalis, dont les connexions vasculaires et nerveuses avec les formations sus-jacentes restent intactes, risque d'être une importante cause d'erreur de toute interprétation. Or, il semble exister une hypertrophie compensatrice (FONCIN et NICOLAÏDIS, non publié) qui se manifeste par une augmentation parfois considérable de son épaisseur, surtout au niveau de la face antérieure. Bien que les exceptions observées dans la série présentée ici ne nous permettent pas d'établir des précisions quantitatives, nous avons noté l'absence de toute hypertrophie dans le cas n° 2 (7 jours de survie), alors qu'elle est manifeste dans le cas n° 5 (23 jours de survie). Ces dates coïncident plus ou moins avec celles de la reprise de l'activité des glandes périphériques.

Alors que normalement les cellules de la pars tuberalis sont chromophobes, après l'hypertrophie de celle-ci des granulations chromophiles se développent. Ces observations sont en accord avec celles de BECK et DANIEL (1960). Elles sont complétées par celles de STUTINSKI (1951, 1955, 1957) et ROTHBALLER, SKORYNA (1960), qui, après avoir pratiqué des mischotomies, ont décrit une hyper-activité compensatrice des noyaux hypothalamiques. Elle se manifeste par l'accroissement considérable de la quantité de neurosécrétat contenu dans les fibres de régénération. Ces dernières, enchevêtrées, sont au contact de ce qui persiste ou qui a régénéré des formations vasculo-glandulaires. Il faut ajouter la participation de la pars tuberalis dans ce processus d'apport élevé en neuro-sécrétat. Elle réagit par l'hypertrophie que nous venons d'évoquer et par l'acquisition d'un plus grand nombre de fibres, chargées d'une plus grande quantité d'inclusions Gomori positives.

Il convient donc d'être particulièrement prudent, lorsqu'on parle

de déconnexion ou même d'hypophysectomie complètes, d'autant plus que le vingtième de la glande semble suffire pour assurer les différentes fonctions hypophysaires (BENOIT, 1955, LE BEAU, 1958, et autres auteurs).

I/ PROBLÈME POSÉ PAR LA FONCTION MAMMOTROPHIQUE :

L'étude de la question relative à la fonction mammothrophique de l'hypophyse isolée nous paraît être d'un très grand intérêt. Son importance réside dans le fait que l'opportunité même de l'interruption efficace et définitive de l'irrigation porte peut être discutée. En effet, dans la mesure où la suppression de l'activité mammothrophique de l'anté-hypophyse fait partie des buts recherchés par la mischotomie — du moins à ses débuts —, pratiquée en tant que traitement du cancer mammaire, l'on peut se demander si la réussite de cette intervention ne va pas précisément à l'encontre de ce but.

Un grand nombre d'expériences montrent que, contrairement à ce qui se passe pour les autres fonctions du carrefour hypothalamo-hypophysaire, l'hypothalamus exerce sur l'hypophyse un contrôle à prédominance inhibitrice.

C'est ce qui ressort des travaux suivants : déjà en 1936 DESCLIN et GRÉGOIRE avaient montré qu'un greffon intra-rénal d'hypophyse — échappant ainsi au contrôle diencephalique direct — était capable de sécréter de la prolactine. Les rates adultes, dans la capsule rénale desquelles on greffe leur propre hypophyse, présentent un tissu interstitiel ovarien et son appareil folliculaire très involués, contrastant avec des corps jaunes florides. Ces derniers sont non seulement plus gros mais aussi fonctionnels, permettant le déciduome traumatique (EVERETT, 1954-1956). Les expériences d'ALLOITEAU et d'ALLOITEAU et VIGNAL confirment les données précédentes et permettent d'évaluer la sécrétion potentielle de l'adéno-hypophyse entière de la rate entre 40 et 80 U.I. par jour. C'est une quantité de l'ordre de 1 mg, considérable en regard du poids du greffon.

Le traitement par les oestrogènes stimule considérablement l'activité prolactinique des greffons hypophysaires. La sécrétion combinée ainsi obtenue provoque un grand développement de la glande mammaire de type gestatif (DESCLIN, 1956). Pour MAYER, THEVENOT-DULUC et MEUNIER (1960), le greffon mâle ou femelle excrète en l'absence d'oestrogènes (comme au cours de la lactation) ou en leur présence (comme pendant la grossesse).

Ce phénomène a été retrouvé par de nombreux auteurs, comme MEITES et HOPKINS (1960), GROSZ et ROTHBALLER (1961), ECKLES, EHNI et KIRSCHBAUM (1958) et RUDALI qui nous a rapporté qu'il ne croit pas à des exceptions à ce point de vue dans la série des mammifères. Ce n'est pas l'avis de DENAMUR et MARTINET (1961) qui trouvent une diversité dans la répercussion de la déconnexion hypophysaire sur la lactation, selon les espèces.

Par contre, l'âge n'intervient point, car MUHLBOCK et BOOT (1959) trouvent les mêmes réactions chez les nouveau-nés et les très âgés.

L'exagération de la fonction prolactinique rencontrée normalement lors de l'allaitement et artificiellement par des greffes hypophysaires est reproduite par d'autres artifices :

— La Réserpine ou le « Trilafon » (du groupe des phénotiazines) à faibles doses provoquent un état hormonal pseudo-gestatif (présence des trois stimulines : F.S.H., L.H. et L.T.H.). Ceci est à rapprocher des expériences de MEUNIER et DUPONT, qui trouvent une certaine activité gonadotrope associée (type F.S.H.-L.H.) par les greffons hypophysaires. Au contraire, à fortes doses, ils suscitent l'apparition d'un état hormonal du type lactation (surtout prolactine).

— L'action de l'amphénone B (RACADOT et HERLANT, 1960), qui inhibe la synthèse des 17 OH CS et donne une hypertrophie surrénalienne, provoque en même temps chez les chats impubères une hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse avec activation très importante des cellules ε . Ces constatations posent des problèmes de l'origine de la corticotropine (A.C.T.H.) ou du rôle éventuel de la prolactine sur la corticosurrénale. [Notons à ce propos que nos observations n'ont pas confirmé l'existence chez l'homme d'un rapport entre A.C.T.H. et cellules ε . En effet, dans tous les cas où une hypertrophie des cellules ε existe, nous n'avons jamais observé une hypertrophie parallèle de la couche fasciculée surrénalienne ; bien au contraire, l'état fonctionnel de cette glande était hypotrophique, aussi bien du point de vue biologique (cas : N° 4, N° 5, N° 8, N° 12, N° 13, N° 14) qu'histologique (cas : N° 5, N° 12, N° 13 ⁽¹⁾). Cependant, dans un cas (N° 12) où il existe une très grande prédominance de cellules ε , la corticosurrénale offre un aspect histologique particulier : La glomérulée est bien développée et occupe près du tiers de l'épaisseur du cortex surrénalien. La fasciculée est atrophique et présente une forte vasodilatation à sa partie profonde avec perte de l'architecture normale et infiltration de cellules rondes, en majorité des lymphocytes.]

La production de la prolactine en culture de tissu fut étudiée par PASTEELS (1961) et MEITES, KAHN et NICOLL (1961), qui constatent un enrichissement progressif en hormones du milieu de culture. Il y a donc indubitablement une sécrétion de lutéotrophine par le tissu adéno-hypophysaire cultivé. PASTEELS (1962) a vu que des fragments d'hypothalamus mis au voisinage de ces cultures dépriment la sécrétion hormonale.

— Certaines lésions hypothalamiques permettent la sécrétion prolongée de L.T.H. (YOKOYAMA, 1959, ALLOITEAU, 1961). Ce dernier se demande si les lésions ne porteraient pas plus sur le lit vasculaire, dont le point de départ est le noyau inhibiteur hypothalamique, plutôt que sur le noyau lui-même.

— HARRIS avait obtenu une pseudogestation après excitation électrique de l'hypothalamus chez la rate en oestrus. Les rates préparées par les oestrogènes présentent une sécrétion lactée après excitation

(1) Dans ce cas, la surrénale présente un adénome spongiocytaire.

électrique de différentes régions du système nerveux central (MAQSOOD et MEITES, 1960). L'on sait que différents « stress » aboutissent à des résultats comparables (GAVOZZI et collaborateurs, 1961).

Il semble donc qu'il existe une action inhibitrice hypothalamique sur la fonction mammotrophique de l'anté-hypophyse.

Cependant, le fait que les greffons ne sécrètent pas de prolactine avec le maximum de leur rendement (puisque les oestrogènes sont susceptibles de l'exagérer en agissant par l'intermédiaire de l'hypothalamus — DESCLIN, 1962), montre que les stimuli nerveux aboutissant à la libération de cette hormone n'agissent pas en levant une inhibition hypothalamique.

— Chez l'homme, il y a très peu d'observations sur ce phénomène. EHNI et ECKLES (1959) rapportent le cas d'une malade mischotomisée pour cancer du sein, qui découvrit fortuitement la présence du lait dans le sein restant. Il n'y a pas d'excrétion qui, on le sait, exige des facteurs ocytotiques et autres pour se manifester. Ils ont confirmé cette observation chez d'autres malades mischotomisées, en appliquant des manœuvres d'expression manuelle.

Nos recherches, à défaut de pouvoir doser la prolactine, n'ont porté que sur l'aspect cytologique de l'anté-hypophyse. Les glandes mammaires restantes n'ont pas été prélevées, l'attention n'étant pas attirée à l'époque sur ce phénomène. Contrairement à EHNI et ECKLES (1959), nous avons vu une bonne concordance entre l'absence de connexions hypothalamo-hypophysaires et la présence d'un grand nombre de cellules ϵ , considérées comme étant à l'origine de la sécrétion prolactinique (cf. plus haut).

Ces cellules, comme nous l'avons déjà dit, semblent se différencier à partir d'éléments chromophobes d'allure embryonnaire, constituant les cellules de régénération du tissu anté-hypophysaire ischémié. Vers le 19^{me} jour après la mischotomie (cas n° 3), apparaissent les premières granulations fixant l'orange G, pour devenir plus nombreuses vers le 21^{me} jour (cas n° 4). Les cellules ϵ typiques sont présentes en grand nombre le 23^{me} jour (cas n° 5), au voisinage des cellules jeunes qui envahissent la région nécrosée.

Les connexions vasculaires avec uniquement l'hypothalamus postérieur n'ont pas empêché les cellules ϵ de se développer (cas n° 13) ; on peut supposer que le noyau inhibiteur présumé se trouve dans l'hypothalamus antérieur.

La présence d'une métastase interposée entre l'hypophyse et sa tige, avec un apport vasculaire indépendant (émanant de l'os comme la métastase elle-même), complète efficacement l'interruption chirurgicale des rapports avec l'hypothalamus et favorise la prolifération des cellules ϵ (cas n° 8).

Cependant, EHNI et ECKLES (1959) n'ont pas vu de variations cytologiques par rapport au normal au niveau des hypophyses déconnectées de leurs malades.

Nous pensons que l'hypophyse humaine, une fois soustraite aux

incitations hypothalamiques directes, voit sa fonction prolactinique s'exagérer.

D'où le paradoxe, si l'on pense que, comme nous l'avons dit plus haut, la prolactine est rendue responsable de la néoplasie mammaire.

En effet, déjà en 1939, LOEB et KITZ constataient que les implants hypophysaires favorisaient le processus néoplasique mammaire. Ces observations ont été vérifiées par la suite par de nombreux auteurs (MUHLBOCK et BOGT, 1959; LIEBELT et LIEBELT, 1961; RUDALI, 1962). Avec des isogreffes hypophysaires, ce dernier fait passer l'incidence du cancer des souris de presque 0 % à près de 90 %. LIEBELT et LIEBELT trouvent une incidence plus variable selon les races. Ces auteurs pensent que les effets sont dus aux quantités exagérées de prolactine et peut-être d'hormone somatotrope et de progestérone. Des doses élevées de progestérone et d'oestrogènes n'ont pas d'effet cancérigène. Enfin, CHADWICK (1961) trouve une activité lactagogue à l'hormone somatotrope, ce qui rend l'interprétation des expériences difficile.

Chez la femme, où la castration a un effet inhibiteur sur le cancer mammaire, la chute du taux des oestrogènes n'agirait que par l'intermédiaire de la réduction de la sécrétion prolactinique, seul agent hormonal cancérigène (FIRTH JACOB). HADFIELDS (1956) trouve des facteurs mammoïtropes chez 58 % des malades ménopausiques et rapproche ces résultats du fait que 50 % des cancers mammaires semblent être hormono-indépendants dès le départ, alors que les autres ne le deviendraient que secondairement, après la suppression chirurgicale des hormones nocives.

Toutes ces observations, qui sont loin d'être les seules, paraissent constituer des accusations lourdes quant au rôle cancérigène de cette hormone. Or, les effets de la mischotomie chez l'homme sont favorables (comme cela a été montré par LE BEAU, 1958, 1959, 1961; EHNI, OLIVECRONA et autres) et surtout lorsque l'interruption des communications vasculaires entre hypothalamus et hypophyse a persisté, c'est-à-dire lorsque, comme nous croyons l'avoir montré, la fonction prolactinique est exubérante. EHNI et ECKLES trouvaient, en 1959, une hypertrophie mammaire en même temps que la lactation, mais une régression parallèle du cancer. Cette coïncidence, production de lait par le sein restant - régression maximum du cancer, est hautement significative de l'existence d'une cause à effet.

On peut tenter de fournir une explication à ces constatations apparemment contradictoires, en proposant différentes hypothèses :

— Etant donné que la mischotomie crée avant tout des bouleversements importants de presque toutes les activités hormonales, l'arrêt du développement néoplasique pourrait être dû précisément à l'abolition d'un certain rapport, pathogène en soi.

— La nature des cancers apparemment hormono-dépendants pourrait avoir une base pathogénique différente par certains de ses points de celle des néoplasies des animaux de laboratoire. Si une certaine anaplasie est à l'origine de la néoplasie mammaire, les hautes doses d'une hormone mammotropique pourraient réorienter les cellules vers une maturation fonctionnelle, en les détournant par là même de l'exubérance prolifératrice.

Quoi qu'il en soit de la contradiction entre faits expérimentaux et résultats observés en clinique, ces derniers existent et ils sont d'autant plus positifs que l'isolement hypophysaire hyper-prolactinique est plus complet. Dès lors, et contrairement aux données de l'expérimentation animale, on serait en droit de tenter des autogreffes hypophysaires dans une région accessible au contrôle ou à l'ablation secondaire si l'évolution ne paraissait pas favorable. Cette tentative devrait par ailleurs tenir compte de la notion d'une hormono-dépendance décelable par des dosages biologiques pré-opératoires.

Lorsque les connaissances en ce domaine seront plus avancées, il sera peut-être possible de tenter une sérothérapie par du sérum de mischotomisés contenant les facteurs actifs, quelle que soit leur nature.

RESUME ET CONCLUSION

Pour cette étude, nous avons utilisé une série de 16 malades (dont la majorité (12) étaient atteintes du cancer du sein) qui ont subi une mischotomie, tentative thérapeutique des cancers hormono-dépendants.

La survie de ces malades, après cette intervention, s'étale très régulièrement entre 30 heures et 550 jours, ce qui nous a permis d'étudier du point de vue anatomo-pathologique des instantanés de tous les âges, conditions qui ne peuvent généralement être réalisées que lors de l'expérimentation animale.

Nous avons utilisé, d'une part l'histoire de la maladie et l'évolution des tests biologiques faits avant et à des intervalles réguliers après la mischotomie, et d'autre part les enseignements tirés des examens post-mortem. Nous avons notamment étudié l'état histopathologique des glandes périphériques, point d'impact des stimulines hypophysaires, et tout spécialement le bloc hypothalamo-hypophysaire qui a pu être prélevé de façon adéquate, coupé en série et coloré à l'aide de différentes techniques permettant l'étude cytologique et histologique générale.

Nous nous sommes en particulier intéressé aux différents points suivants :

1/ le rétablissement ou non des connexions vasculaires entre hypothalamus et hypophyse ;

2/ l'évolution de la nécrose ischémique provoquée par l'interruption des vaisseaux de la tige hypophysaire et ses répercussions du point de vue cytologique ;

3/ la réaction de la pars tuberalis sus-jacente à la section ;

4/ le comportement des cellules de castration dans les cas où la castration avait été réalisée ;

5/ celui des cellules ϵ qui soulèvent des problèmes délicats.

Un certain nombre de constatations se dégagent de cette étude :

1/ Il existe, comme cela avait été démontré chez l'animal, un potentiel de régénération remarquable des vaisseaux portes, si bien que les conclusions qui ont pu être tirées dans le passé, en l'absence d'étude détaillée de coupes en série, risquent d'être erronées.

2/ L'extension de la nécrose ischémique tend à prouver que les collatérales des artères de la trabécule assurent de façon continue ou occasionnelle l'irrigation des cellules glandulaires pérित्रabéculaires, ce qui est une notion niée par les différents auteurs.

3/ La régénération extrêmement rapide et vigoureuse du tissu glandulaire anté-hypophysaire se fait par envahissement conjonctivo-vasculaire servant de véhicule à des cellules particulières d'aspect « embryonnaire », qui se différencient par la suite. Cette différenciation se fait ou bien dans la voie des divers types cellulaires, lorsque les vaisseaux hypothalamiques arrivent à nouveau à pénétrer dans la pars distalis — à l'exception cependant des cellules β qui, semble-t-il, ne peuvent être différenciées dans les zones anciennement nécrosées —, ou bien se transformant en cellules ϵ lorsqu'aucune connexion hypothalamo-hypophysaire n'a pu être réalisée.

4/ La mischotomie n'empêche pas la réaction d' « épuisement » surrénalien de se produire.

5/ Il existe une hypertrophie compensatrice de la pars tuberalis.

6/ Enfin, il semble que les cellules de castration chez les castrées ne persistent que dans les hypophyses dont les relations hypothalamo-hypophysaires se sont rétablies.

Malgré les réserves qui s'imposent en raison de l'insuffisance de résultats statistiquement valables et les imperfections inhérentes à l'observation chez l'homme, nous pouvons retenir les conclusions suivantes :

Le siège de cellules sensibles à la variation du taux des hormones sexuelles circulantes se trouve à un niveau sus-jacent à celui où passe la section chirurgicale. Sa localisation est probablement tubérienne postérieure, comme celle du noyau à l'origine de l'activation des cellules produisant l'hormone thyroïdienne aussi.

La mischotomie définitive n'est pas équivalente à l'hypophysectomie car :

— Il existe une certaine autonomie fonctionnelle « de base » du tissu anté-hypophysaire résiduel, surtout en ce qui concerne la fonction thyroïdienne ;

— L'interruption de la communication de l'hypophyse glandulaire avec l'hypothalamus lève un facteur freinateur de la lignée des cellules ϵ productrices de la prolactine, ce qui aboutit très probablement à l'hyperproduction de cette hormone. Le paradoxe qui résulte de cette constatation, étant donné que, d'une part cette hormone est rendue responsable de la création ou de l'entretien du processus néo-

plasique mammaire par de nombreux auteurs, et que, d'autre part, il semble que la mischotomie arrête l'évolution du processus néoplasique, demande et mérite d'être élucidé.

Dans ce sens, nous avançons des hypothèses et nous proposons une nouvelle tentative thérapeutique applicable au cancer mammaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS, ALLEN. — J. Dairy Sci., 35, 1121, 1952.
- ALBEAUX-FERNET GUIOT. — J. Clin. Endoc. Métab., 1955, 15, 1239.
- ALLOITEAU J.-J. — C. R. Acad. Sci. (Paris ; 1957, 244, 946 ; 1957, 151, 207 ; 1958, 247, 1047).
- 1962. Communication personnelle.
- ALLOITEAU, VIGNAL. — C. R. Acad. Sci. (Paris ; 1958, 246, 2804 ; 1958 247, 2465).
- ARMSTRONG, HANSEL. — Int. J. Fertil, 3, 296-306, 1958.
- ARMSTRONG D. T. et WARD. — Dairy Sci. Abstr., 20, 128, 1958.
- ARON, PETROVIC. — Paris, 1961, Histophysiol. du complexe hypoth.-hypoph.
- Arch. Anat. micr. Morphol. expér. Fr., 1960, 49-4-462-394.
- C. R. Soc. Biol. Fr. (1960), 154, n° 6, 1296-8.
- ASPER et HUNTER. — Annual Rev. Med., 1958, 9, 209, 256.
- ASSENMACHER I., TIXIER-VIDAL M.-A. — C. R. Acad. Sc. Fr. (1960), 254, n° 25, 3082-4.
- AVILES, MOYOZ-MARDONEZ, SILVA-MORENO. — « Pothisphysiologia diencephalica », p. 267, 1958.
- BAILEY et DAVIDOFF. — 1925, Am. J. of Pathol., V. 1, n° 2. Z
- BARJON P., DAUVERCHAIN J.-C. — Sem. Hôp. Fr., 1961, 37, n° 29, 1752-8.
- BARON O. N., GORE M. B. R., GURLING K. J. — Mem. Soc. Endocr. G.-B., 1961, n° 10, 138-43.
- BARRY. — Arch. Anat. Histol. Embriol., 1960, 43, 187-194.
- BARRY. — C. R. Soc. Biol. Fr., 1961, 154, n° 6, 1250-3.
- BARRY J., BUGNON C., LENYS (M^{me} D.). — Ann. Endocrinol. Fr., 1961.
- BARRY-LENYS. — 1^{re} réunion europ. Anat., Strasbourg, 1960.
- BASTI M. A., REDDY D. V. S. — 1934, Indian J. Med. Res., 22, 21-28.
- BAUER K. F., HAUG H. — Anat. Anz. Dtoch., 1960, 108, n° 15, 330-41.
- BECK, DANIEL. — J. Physiol., 1959, 146, 22.
- Proceeding of the Anatomical Society, N., 1961, p. 60.
- BENARD et coll. — Ann. Endocr., 23, I, 15, janvier-février 1962.
- BENDA C. — 1932, Hypophysis cerebri. Hb. Inn. Sekration Von M. Hirsch, 2 867-709.
- BENOIT. — Bull. Biol. France Belgique, 1937, 71, 393.
- BENOIT J., ASSENMACHER. — 1955, Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope, Ed. Masson, Paris, 1955.
- BENOIT, ASSENMACHER. — J. Physiol. Paris, 1955, 47-427-567.

- BENOIT J., ASSENMACHER I. — 1950, *Bullet. Histol. Tech. Micro.*, 27, 182.
— 1951, *Anat. Microsc. Morphol. Esp.*, 40, 27-45.
— 1951, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 145, 1112.
— 1951, *C. R. Ass. Anatom.*, 65, 154-160.
— 1951, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 145, 1395.
— 1951, *J. Physiol. Paris*, 43, 643-645.
- BENSON, FOLLEY. — *Nature*, 177, 700, 1956.
- BENSON, FOLLEY. — *J. Endocr.*, 16, 189, 1957.
- BRINKERINK et QUERIDO. — *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 1961, 10, n° 1, 91-2.
- BUGNON C. — *Ann. Univ. Besançon Med.*, 1960, n° 4, 67-70.
- BULBADOK et coll. — *Lancet*, 1960, may, 28-66.
- CANN (Mc), FRIEDMANN. — *Fed. Proc.*, 18, 101, 1959.
- CHADWICK and all. — *Lancet G.-B.*, 1961, n° 7196, 241.
- CHAUVET J., ACHER R. — *Ann. Endocr.*, t. 20, n° 2, mars 1959.
- COLLIN R. — 1933, *Ann. Medecine*, 29, 3 ; 1934a, *Ann. Therapie biol.*, 7, 503-521 ; 1934b, *Ann. Physiol. Physicoch. Biolog.*, 10, 153-962 ; 1935, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 118, 1560 ; 1937, *L'innervation de la glande hypophysaire*, Hermann et C^{ie}, Paris.
- COLLIN R., FONTAINE Th. — 1936, *Rev. franç. Endocr.*, 14, 295.
- COLLIN R., STUTINSKY F. — 1949, *J. Physiol. Paris*, 41, 7-118.
- COLLIN. — *L'hypophyse. Travaux originaux et Etudes*, 2 vol., G. Thomas, Nancy, 1933, 1937.
- CORNOLLY. — *J. Neurol., Neurophysch. Neurochir.*, 1957, 20, 75.
- CROWE, CUSHING, HOMANSS. — *Johns Hopk. Hosp. Bull.*, 1910, 21, 127.
- COURRIER, GUILLEMIN, JUTISSZ, SAKIZ, ASCHEIM. — *C. R. Acad. Sci., Paris*, 253, 922, 1961.
- COURRIER R. — 1) *Arch. Biol. Paris*, 1956, 67, 461-469.
— 2) *Acta physiol., Pharmacol. Neerl.*, 1957, 6, 641-7.
— 3) *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1957, 245, 388-391.
- COWIE, TINDAL, BENSON. — *J. Endocr.*, 21, 115, 1960.
- CROOKE. — 1952, *Ciba Doundat. Colleg. Endocrinol.*, 4, 179, Lond. Churchill.
- DANIEL, M. PRICHARD. — *Quart. J. of Exper. Physiol.*, vol. 41, n° 3, p. 215, 1956.
- DANIEL, PRICHARD, SCHURR. — *Lancet*, 1958, p. 1101-1103.
— *Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1957, 42, 248.
— *Amer. J. Path.*, 1958, 34, 433.
— *Amer. J. Physiol.*, 1958, 143, 25.
- DANIEL, PRICHARD, TREIP. — *Lancet*, 1959, 28, 927.
- DECOURT J. — *S. Med. Hôp.* ; 1954, n° 19-20, p. 699.
- DECOURT J. et coll. — *Ann. Endocr.*, 1957, 18, 544 ; 1957, 18, 880.
- DECOURT, MICHARD, LOUCHART. — 1954, *Pr. Méd.* 62, 1661-1664.
- DE GENNES et coll. — *Ann. Endocr.*, mai-juin 1961.
— *Soc. Endocrinol.*, 2 mars 1961.
- DE GROOT. — 1952,
- DENAMUR R., MARTINET. — *C. R. Soc. Biol.*, 147, 1217, 1953.
- DESCLIN L. — *Proceedings of IUPS, XX^{me} Congrès*, 1962, vol. I, tome II, page 715.
— *Endocrinology*, 40, 14, 1947.
— *Arch. Biol.*, 56, 261, 1945.
— *Ann. Endocrinol.*, 17, 586, 1956.
— *Ann. Endocrinol.*, 19, 1225, 1958.
— *Anatom. Rec.*, 136, 182, 1960.
- DESCLIN et KOULISCHER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1960.
- DESCLIN et GRÉGOIRE. — *C. R. Soc. Biol.*, 140, 1040, 1946.
— *Bull. Acad. Roy. Belge*, 1936, 5, 249-266.
- DEY. — *Anat. Rec.*, 1943, 87-89.
- DIEPEN R. — 1953, *Verh. Anat. Gesellsch., Mainz.*, 100, 111-112.
- DONKER, KOSHI, PETERSEN. — *J. Dairy Sci.*, 37, 299, 1954.
- DONOVAN-HARRIS. — *Brit. Med. Bull.*, 1955, 11, 93.

- DUVERNOY H. — Contribution à l'étude de la vascularisation de l'hypophyse : Th. Med. Paris, 1958.
- ECKLES, EHNI, KIRSCHBAUM. — Ann. Rec., 1938, 130, 295.
- EHNI G., NYLENE, ECKLES. — Section of pituitary stalk for mammary cancer : Surgical Forum, 1957, vol. VII, p. 549.
- EHRLICH R. M., RANDLE. — Lancet G.-B., 1961, n° 7196, 230-3.
- ESPINASSE P. G. — 193, J. Anat., 68, 11-18.
- EVERETT J. W. — Endocrinology, 54, 685, 1954.
- EVERETT J. W. — Endocrinology, 58, 786, 1956.
- EVERETT, NIKITOVITCH-WINER. — Endocrinology, 1958, 62, 522.
- FISCHER, INGRAM et RANSON. — 1938, Ann. Arbor Michigan Edward Bros, Inc.
- FLERKO B. — Stud. Cerc. Endocrinol. Roum., 1959, 10, n° 2, 129-43.
- FLERKO B., BARDOS U. — Acta endocrinol. Danem., 1960, 35, n° 3, 375-80.
- FLORSHEIM-KNIGGE. — Amer. J. Physiol., 1961, 200, n° 3, 498-500.
- FOLLEY et YOUNG. — J. Endocrin. 2, 226, 1940.
- FONCIN (M^{me} R.). — Communication personnelle, 1962.
- FONCIN J. F. — Non publié.
- FORD D. H. — Acta Anat. Suisse, 1960, 43, n° 2, 97-115.
- FORSHAM, DI RAIMONDO, BURNS, LEIBOWITZ, CARBONE. — Proc. of f. Int. conf. Cl. Metab., N. Y., 1955.
- FRASCHINI, MARTINI, MOTTA, ZANOONI. — Ann. Endocr., 22,5, 782, 1961 (sept.-oct.).
- FUSCHS B. — 1924, Y. Anat. Entwgesch., 72, 383.
- FUMAGALLI Z. — 1940, Atti Accad. Medic. Lombarda, 39, 1-9.
— 1942, Z. Anat. Entwgesch., 3, B, 266-306.
- GAVAZZI et coll. — Ann. Endocr., 22, 5, 788 (sept.-oct. 1961).
- GELLHORN. — Anatomic regulation N. Y., Interscience Inc., 1943, 373 p.
- GENTES M. L. — 1903, C. R. Soc. Biol. Paris, 55, 336-337.
- GEOFFREY-HADFIELD. — Brit. Med. J., 1956, 1, 4982, 1507-1511.
- GIROUD et coll. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1956, 92, 154.
- GIULIANI, MARTINI, PECILE, FOCHI. — Acta Endocr. Copenhagen, 38, 1, 1961.
- GONZALO-SANZ L. — Rev. Esp. Fisol., 1960, 16, n° 2, 129-148.
- GREEN J. D. — 1952, Ciba Found. Coll. Endocr., 4, 72-86.
— 1947, Anat. Rec., 99, 21-53.
— 1948, Anat. Rec., 100, 273-296.
— 1951, Amer. J. of Anat., 88, 225-311.
- GREEN J. D. et HARRIS G. W. — 1949, J. Physiol. Lond., 108, 359.
— 1947, J. Endocrinol., 5, 136-146.
- GROSVENOR, TURNER. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97, 463, 1958. Endocrinology, 1958, 63, 535.
- GROSZ A. J., ROTHBALLER A. B. — Nature G.-B., 1961, 190, n° 4773, 349-50.
- GUILLEMIN R. — Proceedings of IUPS, XX^{me} congress, 1962, Vol. 1, part. 1, p. 629.
- HARRIS. — Proceedings of IUPS, XXII^{me} Congress, 1962, V. 1, P. II, p. 657.
— Neural control of the pituitary gland. Arnold, London, 1955.
— 1944, Thesis for M. D., Cambridge Univ. England.
— 1947,
— 1949, Nature Lond., 164, 70.
— Proc. Roy. Soc. B., 1937, 122, 374.
— J. Physiol. (London), 1950, 111, 347-360.
- HARRIS, JACOBSON. — Ciba Foundation Coll. on Endocr., 4, 115, 1953.
- HASSEGAWA. — 1953, Shikoku Act. Med., 415, 21-25.
- HALNI GROOTE. — J. Clin. Endocrinol. Maud AG, USA, 1961, 21, n° 6, 732.
- HAUN et SAWYER. — Endocrinology, 1960, 617, 270.
- HERLANT. — Complexe hypothalamo-hypophysaire (Séminaire Collège de France), 1961.
- HERRING. — Quart. J. Exp. Physiol., 1908, 1, 121.
- HILTON, SCIAN, WESTERMANN, NAKANO, KRUESI. — Endocrinology, 67, 298, 1960

- HOLMES R. L. — *J. Endocrinol. G.-B.*, 1961, 22, n° 1, 7-14.
- HOUSSAY B. A., BIASOTTI A., SAMMARTINO R. — 1938, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 120, 725-727.
- IKKOS D., LUFT R. — *Acta Endocrinol. Suppl. Danem.* 1960, n° 50, 83-4.
- JACOBSON. — 1954, *Acta Endocr.*, 17, 187.
- JRGENSEN, LARSEN. — 1960, *Ergeb. Biol.*, 22, 1-29.
- KELLER. — *An. J. Physiol.*, 1947, 150-222.
- KIRSCHBAUM et LIEBELT. —
- KLAR E. — *Arch. (Langenbecks) Klin. Chir., Deutsch.*, 1960, 294, n° 5, 497-510.
- KORPASSY. — *Ann. d'Endocr.*, 22, 2, 248-56 (mars-avril 1961).
- *Ann. d'Endocr.*, 22, 3, 416 (mai-juin 1961).
- LACOUR. — *C. R. Soc. Biol.*, 1950, 144, 248-249.
- LASCANO-HONZALES J. M. — 1935, *C. R. Soc. Biol. Paris*, 120, 723-4.
- LAUNOIS Fr. — 1904, *Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme*. Th. Paris.
- LE BEAU. — *Congrès de la Soc. Inter. de Chir., Mexico*, 1957.
- *L'hypophysectomie dans le traitement du cancer*, Doin, Paris, 1958.
- *Annales de Chirurgie*, n° 1220, oct. 1960, p. 1-9.
- *J. of Neurology, Neurosurg. and Psychiatry*, 1959, 23, 81, novembre.
- *Neurochirurgie*, 1960, t. 6, n° 2, p. 128-146.
- LE BEAU J. et FONCIN J.-F. — *Acta Psychiatr. et Neurol. Scandin.*, 1960, 35, fasc. I.
- LE BEAU J., PERRAULT M. et TESTARD E. — *B. M. Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 1956, 72, n° 22, 663-673.
- *Neuro-Chirurgie*, 1960, 6, n° 2, 128-146.
- *Ann. Chir.*, vol. 14, n° 19-20, 1253-1261.
- LECHAT. — *Thérapie Fr.*, 1960, 15, n° 3, 412-34.
- LEGAIT E. et H. — 1953, *Rev. Méd. Nancy*, 78, 574-579.
- LEMAIRE R., MAZER A., ALLEGRIANI (M^{me} J.). — *C. R. Acad. Sci. Fr.*, 1961, 252, n° 17, 2603-4.
- LHUERRE M. — 1912, *Vascularisation sanguine de la glande hypophysaire de l'homme*. Thèse Médecine, Bordeaux.
- LIEBELT et LIEBELT. — 1961, *Cancer Res.*, 21, n° 1, p. 86-91.
- LIEUTAUD J. — 1742, *Essais anatomiques*, Paris.
- LINQUETTE et coll. — *Ann. Endocrin.*, t. 22, n° 4, juill.-août 1961.
- LINK K. — *All. Pathol. Pathol. Anat. Deutsch.*, 1960, 101, n° 9-11, 417-25.
- LORAIN et coll. — *Unio intern. contra cancerum Acta*, 1959, 15, n° 5, 1135.
- LODI A., RAPINO P., TUCCI G. — *Endocrin. Sci. Inst. Ital.*, 1960, 26, n° 4, 266-72
- LÖFGREN. — *Lunds Univ. Artssk ; Aud.*, 2, 1961, 57, n° 2, 18 p.
- *Kgl. Physio. Sälisk. Lund Férhault*, 1960, 30, n° 15, 115-120.
- LUSCHKA H. — 1860, *Der Hirnauhang und die Steg drüse der Menschen* Berlin
- MAC CANN, TALEISHIK. — *Amer. J. Physiol.*, 199, 847, 1960.
- *Endocrinology*, 68, 1071, 1961.
- MAC CANN, FRIEDMAN. — *Fed. Proc.*, 1959, 18, 901.
- MAC CONNEL E. M. — 1953, *Anat. Rec.*, 115, 175-203.
- MAQSOOD et MEITES. — *Nature*, 1960, 188, 752.
- MARTINEZ. — *The Structure of the pituitary stoll and the innervation of the neurophysis in the cat*. Leiden « Luctor et Emergo » édit., 1960, in-8°, 158 p.
- MAYER, MEUNIER. — *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 1959, 248, 3355.
- MEITES J. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* : 96, 728, 1957 ; 97, 742, 1958 ; 100, 750, 1959.
- MEITES, NICOLL, TALWALKER, HOPKINS. — *First Intern. Congress Endocr. Copenhagen, Session XII*, n° 573, 1960.
- MEITNER E. R. — *Biologia, Tchecosl.*, 1960, 15, 11, 839-44.
- MERENYI. — 1948, *Virchows Arch.*, 315, 534-547.
- MESS. — *Acto morphol. Acad. Sci. Hung*, 1952, 270.
- MONTASTRUC P. — *Proceedings of I.U.P.S.. XXII Congress*, 1962, vol. 1, part. 1, p. 79
- MOON, SIMPSSON, EVANSS. — *Cancer Research*, 11, 1955, 535.
- MORATO. — 1939, *Anat. Rec.*, 74, 297-320.

- MORATO M. J. X. — 1939 b, Hypophysis cerebri. Embriologia, histologia e histofisiologia, Lisboa, Imprensa Med.
- MORIN F., BÖTTNER V. — 1941, Morphol. Jahrb., 85, 470-504.
- MOSZKOWSKA A. — Pathol. Biol., 1961, vol. 9, n° 5-6, p. 671.
- MÜHLBOCK et BOOT. — 1959, Cancer Res., v. 19, n° 4, p. 402.
- MUDD S. — 1918, Anat. Res., 14, 55-56.
- MARINOVITCH et coll. — Bull. Inst. Nucl. Sci. « Bowkidrich » jugosl., 1961, 11, 199-207.
- MAYER, THEVENOT-DULUC, MEUNIER. — 1960, Ann. Endocr., 21, 5, 650, novembre.
- MORIN F. — 1939, Anat. Anz., 88, 369-380.
- 1941, Arch. Ital. Anat. e Embriol., 45, 94-122.
- NIKITOVITCH-WINER, EVERETT. — Endocrinology, 62 ; 522, 1958.
- NIKOLSKAIA S. — 1929, Anat. Anz., 67, 130.
- NOWAKOWSKI H. — 1951, Deutsch. z. Nervenheilk., 165, 261-339.
- PAULESCO. — J. Physiol. Path. Gen., 1907, 9, 441.
- PARLOW. — Fed. Proc., 17, 402, 1958.
- PASTEELS. — C. R. Acad. Sci. Paris, 253, 1985, 1961.
- Ann. Endocr., 22, 5, 822, sept.-oct. 1961.
- PEYROT. — Arch. Anat. Micr. morphol. Expér. Fr., 1960, 49, 4, 411.
- PERRAULT M. — Discussion : Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1952, 76, n° 4, 209.
- PERRAULT M., LE BEAU J., KLOTZ B., SICARD, CLAVEL. — 1952, L'hypophysectomie totale dans le cancer du sein. Premier cas français. Avenir de la méthode. Thérapie, 7, 290-301.
- PFEIFFER R. A. — 1951, Neure Ergebnisse über die Angioarchitectouin der Hypophyse. Leipzig, Akadem. Verlaggesellschaft.
- PIETSCH K. — 1930, z. f. mikr. Anat. Forsch., 22, 227.
- POPA. — 1937, Rev. fr. Endocr., 15, 122-135.
- POPA G. F., FIELDING U. — 1930 a, The Lancet, 238; 1930 b, J. Anat. Lond., 65, 88-91; 1935, Acad. Romana Memorii, 1e Sect., 2 Stiintifice, 1o mem. 7.
- PORKES. — Proc. Roy B 1927, 101, 71.
- PAGES P., PAGES A. — C. R. Ass. Anatomistes Fr., 1961, n° 108, 539-52.
- RACADOT-HERLAUT. — Ann. Endocr. Fr., décembre 1960, 21, 6, 828.
- RASMUNSEN A. T. — 1933, Anat. Rec., 55, 139-149.
- RAUSCHKOLB, FARREL. — Endocrinology, 1956, 59, 526.
- RICHTER. — Ann. J. Physiol., 1933, 106, 80.
- RIOLANUS J. — 1648, Enchenriudum anatomicum et pathologicum, Paris.
- ROMEIS B. — 1940, Hypophyse, Hdb. Mikr. Anat. des Menschen, v. Müllendorf, 6, III, Teil, 665 o., Springer, Berlin.
- ROSS. — Proc. r. Soc. Med. G.-B., 1961, 54, n° 7, 621-3 et 693-7.
- ROTHCHILD. — Endocrinology, 67, 9, 1960.
- RUDALI. — 1962, Communication personnelle.
- RUZIC BULIC. — Bull. Acad. Suisse Sci. Méd., 1961, 16, n° 6, 508-17.
- SAMIR HANA HARRISON et col. — Brit. Med. J., 1961, n° 5243, 12-5.
- SAWIR W. H., MUNSICK R. A., VAN DYKE H. B. — Circulation U.S.A., 1960, 21, n° 5, part. II, 1027-1037.
- SAWERS and al. — Ann. Rev. Physiol., 1958, 20, 243-274.
- SCHMIDT C. G. — 1952, Frankfurt z. Path., 63, 172-186.
- SCHREIBER V. — Stud. Cere. Endocrinol. Roum., 1959, 10, n° 2, 119-28.
- SHIBUSHAWER, SAITO, FUKUDA, KAWAI, YAMADA, TOMISAWA. — Endocr. Jap., 1955, 2, 183.
- SHOLL. — Communication personnelle.
- SIMKIN B., GODART D. — J. Chir. Endocrinol. Metabol., U.S.A., 1960, 20, n° 8, 1095, 106.
- SMITH P. L. — Endocrinology, U.S.S., 1961, 62, n° 1, 130-43.
- SPANNER R. — 1962 a, Klin. Wschr., 721-725 ; 1952 b, Anat. Auz. Erg. heit, 99, 168-181.
- SPATZ H. — 1951, Acta Neurovegeta., 3, 5-49.

- STEVENS H. M. — 1937, *Anat. Proc.*, 67, 377.
- SIUTINSKI. — IV^{me} Réunion des End. de l. fr., 1957, Paris, Massoa.
- SUZUKI I., ROMANOF E. R., KOELLA W. P., LEVY C. K. — *Amer. J. Physiol.*, 1960, 198, n° 6, 1312-14.
- TANAKA F. — *Arch. Histol. Jap.*, 1961, 21, n° 2, 221-37.
- TELLO F. — 1912, *Rev. ch. Madrid*, 7, 121.
- THAON P. — 1906, *L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies*, Paris, 187 p.
- TÖRÖK B. — 1954, *Acta Morph. Ac. Sci. Hung.*, 4, 83-89.
- TREIP. — *Proc. r. Soc. Med. G.-B.*, 1961, 54, n° 7, 623-7.
- WESTMAN et JACOBSON. — 1937, *Acta Obst. Gynec. Scand.*, A-235.
- WINTERSTEIN J. — 1939, *Anat. Auz.*, 87, 275-292.
- WISLOCKI W. B. — 1936, *Proc. Ass. Res. Nerv. ment. Dis.*, 17, 48-68.
- WISLOCKI, KING. — *Amer. J. Anat.*, 1936, 58, 421.
- XUEREB, PRICHARD, DANIEL. — 1954, *Quart. J. Exp. Physiol.*, 39, 199 ; 1954, 39, 219.
- YOKOYAMA, OTA. — *Studies on the mammary glands of lactating rats bearing hypoth. lesions. Endocr. Jap.*, 7, 1, 1960.
- *Endocr. Jap.*, 1959, 6, 14.

TABLE DES MATIERES

I) INTRODUCTION	15
II) TERMINOLOGIE	19
III) RAPPEL ANATOMIQUE	23
<i>Vascularisation de l'hypophyse</i>	23
<i>Evolution des idées</i>	23
<i>Description</i>	25
IV) RAPPEL HISTO-PHYSIOLOGIQUE	33
<i>Cytologie anté-hypophysaire</i>	33
V) TECHNIQUES ET METHODES	37
<i>Technique de la mischotomie</i>	37
<i>Préparation des pièces anatomiques</i>	37
<i>Procédé de prélèvement lors de l'autopsie</i>	38
<i>Evaluation des volumes</i>	39
<i>Etude des connexions</i>	40
VI) ETUDE ANALYTIQUE DES CAS	41
VII) ETUDE SYNTHETIQUE ET DISCUSSION	89
A) <i>Critiques préliminaires</i>	89
B) a) Connexions hypothalamo-hypophysaires	91
b) Réparations tissulaires	92
c) Données sur la vascularisation anté-hypophysaire	93
d) Confrontation anatomo-biologique	94
e) De la dépendance du fonctionnement adéno-hypophysaire	94
f) Cellules de castration	97
g) Sollicitation surrénalienne lors des « stress »	97
h) Pancréas	98
i) Noyaux hypothalamiques	98
j) Cytoarchitectonie	99
k) La pars tuberalis	99
l) <i>Problème posé par la fonction mammotrophique</i> .	100
VIII) RESUME ET CONCLUSION	105
IX) BIBLIOGRAPHIE	109

IMP. LE TENDRE ET C^{ie}
31, BOULEV^d BERTRAND
- CAEN (CALVADOS) -
